UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 76

# ETUDE
des
# SALMONELLOSES A TYPHI MURIUM
chez le
# NOURRISSON
## à partir d'une épidémie de crèche

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 2 Juin 1954

PAR

**Michel LIET**

Certifié d'études spéciales de Médecine aéronautique
Brevet de Médecin de la Marine Marchande
Diplômé de Médecine du Travail

né le 14 août 1926, à Bordeaux (Gironde)

Examinateurs de la Thèse : MM. FONTAN, Professeur, Président.
DUBARRY, Professeur.
VERGER, agrégé.
LAVIGNOLLE, agrégé.
Juges.

**BORDEAUX**

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
183, Cours de la Marne

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0040

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 76

# ETUDE
des
# SALMONELLOSES A TYPHI MURIUM
chez le
# NOURRISSON
## à partir d'une épidémie de crèche

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 2 Juin 1954

PAR

**Michel LIET**

Certifié d'études spéciales de Médecine aéronautique
Brevet de Médecin de la Marine Marchande
Diplômé de Médecine du Travail
né le 14 août 1926, à Bordeaux (Gironde)

Examinateurs de la Thèse : MM. FONTAN, Professeur, Président. DUBARRY, Professeur. VERGER, agrégé. LAVIGNOLLE, agrégé. — Juges.

**BORDEAUX**

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
183, Cours de la Marne

**1954**

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYENS HONORAIRES** : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE

**DOYEN** : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

## PROFESSEURS :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique médicale | CREYX / BROUSTET |
| Clinique chirurgicale | PAPIN / MASSÉ |
| Clinique d'accouchements | RIVIÈRE |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique | DE GRAILLY |
| Anatomie | DUFOUR |
| Anatomie générale et histologie | MAYER |
| Hygiène et Clinique de la tuberculose | PIÉCHAUD |
| Médecine légale et médecine du travail | DERVILLÉE |
| Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale | REBOUL |
| Chimie | MESNARD |
| Matière médicale | GOLSE |
| Pharmacie | VITTE |
| Physiologie | FABRE |
| Clinique médicale des maladies des enfants | FONTAN |
| Zoologie et parasitologie | SIGALAS |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie générale et expérimentale | SARIC |
| Clinique ophtalmologique | BEAUVIEUX |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | POUYANNE |
| Clinique médicale et des maladies infectieuses | AUBERTIN |
| Chimie biologique et médicale | TAYEAU |
| Physique médicale et pharmaceutique | PIFFAULT |
| Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques | BONNIN |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JOULIA |
| Clinique des maladies des voies urinaires | DARGET |
| Clinique des maladies nerveuses et mentales | DELMAS-MARSALET |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | PORTMANN |
| Toxicologie et hygiène appliquée | CASTAGNOU |
| Clinique odonto-stomatologique | DUBECQ |
| Botanique et cryptogamie | GIRARD |
| Hydrologie thérapeut. et climatologie | DUBARRY |
| Thérapeutique | F.-J. TRAISSAC |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MAHON (Obstétrique) ; PAUTRIZEL (Parasitologie)

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

| | MM. |
|---|---|
| Physiologie | Mlle ROUGIER |
| Bactériologie | MOUSTARDIER |
| Anatomie pathologique | LEGER |
| Anatomie | RIGAUD |

| | MM. |
|---|---|
| Pharmacie (1re section) | R. GOLSE |
| Pharmacie (2e section) | MASQUELIER / QUILICHINI |
| Pharmacie (3e section) | CAZAUX |
| Biochimie médicale | NEUZIL |
| Pathologie expérimentale | FAURE |

**CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ** : R. STOLL (Histologie)

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / MORETTI |
| Chirurgie générale | LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS |

| | MM. |
|---|---|
| Obstétrique | CHASTRUSSE / FAUGÈRE |
| Ophtalmologie | BESSIÈRE |
| Oto-rhino-laryngologie | DESPONS |
| Dermatologie et syphiligraphie | LE COULANT |
| Pédiatrie et puériculture | VERGER |
| Médecine légale et médecine du travail | L'ÉPÉE |
| Electro-radiologie | LACHAPÈLE |
| Odonto-stomatologie | BENOIT |
| Urologie | LANGE |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | LAUMONIER |
| Accouchements | CHASTRUSSE |
| Puériculture | VERGER / PÉRY |
| Législation pharmaceutique | COUSTOU |
| Anatomie | CABANIÉ |
| Cryptogamie | LAUBIE |

| | MM. |
|---|---|
| Organographie et physiologie végétale | TEMPÈRE |
| Chimie biologique | MARQUEVIELLE |
| Chimie analytique | BABIN |
| Pathologie chirurgicale | LAUMONIER / VILLAR |
| Zoologie pharmaceutique | BAILENGER |
| Obstétrique sociale | MAHON |
| Physiologie | BENELLI |

*Le Secrétaire principal de la Faculté :* ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

---

A LA MEMOIRE DE MA MERE

---

A MA FAMILLE

---

A MES AMIS

---

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

# A NOS JUGES

Ils ont accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Nous leur exprimons toute notre gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAVIGNOLLE

Agrégé de Médecine générale

Médecin des Hôpitaux

---

MONSIEUR LE DOCTEUR VERGER

Agrégé de Puériculture

Médecin des Hôpitaux

Officier d'Académie

---

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBARRY

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie

Membre titulaire de la Société de Gastro-Entérologie

Médecin des Hôpitaux

Officier d'Académie

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

---

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Instruction Publique

En faible témoignage de notre reconnaissance, pour le grand honneur qu'il nous a fait de juger ce travail et de présider cette thèse.

# AVANT-PROPOS

Qu'il nous soit permis, avant de commencer ce travail, de remercier M. le Professeur FONTAN et M. le Professeur agrégé VERGER qui nous ont autorisé à suivre l'évolution de l'épidémie et qui nous ont prodigué leurs conseils tout au long de cette étude. M. le Docteur M. TRAISSAC a bien voulu nous communiquer les observations des malades hospitalisés dans son service, qu'il veuille bien croire à notre reconnaissance. Nous remercions également M. le Docteur BENTEGEAT qui nous a guidé avec beaucoup de bienveillance dans les études de laboratoire, et M^lle^ VIVIEN, qui nous a été d'un secours efficace dans les recherches bactériologiques. Notre gratitude va aussi à M. le Docteur LE MINOR et à M. le Docteur NICOLLE, les renseignements ou les services que nous avons pu leur demander ont toujours été aimablement accueillis. Enfin, nos remerciements vont à tous ceux qui nous ont aidé dans cette étude, soit par leurs travaux, soit par leurs conseils, nous permettant ainsi la réalisation de cette thèse.

# PLAN

Le plan adopté sera le suivant :

— Introduction.

— Historique.
  Historique du germe.
  Historique des épidémies.

— Etude de l'épidémie de Bordeaux.
  Les observations.
  Etude clinique.
  Etude épidémiologique.

— Etude des Salmonelloses à Typhi Murium.
  Le germe.
  L'affection clinique.
  La thérapeutique.
  L'épidéméiologie.
  La prophylaxie.

— Conclusions.

— Bibliographie.

# INTRODUCTION

Au gré d'un examen fortuit ou pour offrir plus amples renseignements sur une manifestation pathologique demeurant obscure, il arrive de découvrir à l'origine de celle-ci un germe inhabituellement rencontré. A d'autres cas semblables, succèdent d'identiques examens, dont les résultats, coïncidant entre eux, font entrevoir, à l'insu de tous, la naissance d'une épidémie nouvelle. Celle-ci s'étend avec plus de facilité encore, si elle prend naissance dans le milieu particulièrement vulnérable qu'est une crèche hospitalière.

Il nous a été donné s'observer à l'Hôpital des enfants de Bordeaux une épidémie de crèche due à une infection par la Salmonella Typhi Murium. La tendance extensive et la gravité d'une telle affection ont déjà suscité de nombreux travaux. Aussi à la lumière des épidémies semblables précédemment décrites et par l'étude de l'épidémie actuellement observée, nous essayerons de faire une mise au point de nos connaissances sur cette affection en dégageant, chemin faisant, les particularités de l'épidémie actuelle.

Ainsi donc, après avoir succinctement passé en revue les principales épidémies antérieures, nous étudierons l'épidémie qui a sévi à Bordeaux en 1953, pour terminer par une étude générale des Salmonelloses à Typhi Murium.

PREMIERE PARTIE

# HISTORIQUE

Les Salmonelloses à Typhi Murium ont fait leur apparition dans la Nomenclature Médicale le jour où LOEFFLER découvrit le bacille qui en était l'auteur et dans la pathologie humaine quand HORMAECHE publia ses premiers travaux sur les affections qui avaient ce germe pour point de départ.

Les différentes étapes de la découverte du bacille et une étude rapide des épidémies déjà publiées feront l'objet de cette première partie.

# HISTORIQUE DU GERME

## NAISSANCE DES SALMONELLOSES DANS LA NOMENCLATURE MEDICALE

Ce fut en 1885 que SALMON et SMITH isolèrent pour la première fois, à partir d'un porc atteint de choléra, un bacille bien différencié : le bacille du hog-choléra. Cette découverte passa d'abord inaperçue ; elle ne devait intéresser, semble-t-il, que le médecin vétérinaire. Aussi ne s'agissait-il pas de classer dans une nomenclature quelconque cet agent pathogène d'une infection intestinale du porc. Et cependant la découverte de SALMON deviendra tête de file d'une longue lignée microbienne qui prendra corps dans la grande famille des entérobactéries et qui constituera les Salmonelles.

Le germe type de ce groupe, le bacille typhique fut découvert en 1889 par EBERTH. On y adjoignit, peu de temps après, des bacilles dénommés en 1896 « paratyphiques », par ACHARD et BENSAUDES et isolés par ces auteurs d'une urine purulente et d'une arthrite suppurée. Ces bacilles paratyphiques étaient capables de déterminer des syndromes cliniques et anatomo-pathologiques, identiques à celui de la fièvre typhoïde classique : on distinguait deux types A et B, aussi spécifiquement distincts l'un de l'autre que l'un et l'autre l'étaient du bacille d'EBERTH.

L'apparition des fièvres paratyphoïdes en pathologie humaine a été le point de départ de recherches très poussées qui ont permis de grouper ensembles dans un même genre bactériolo-

gique, d'une part les bacilles d'Eberth et paratyphiques A et B, d'autre part une série de microbes qui ne peuvent être distingués du bacille paratyphique B que par des réactions sérologiques avec des sérums agglutinants spécifiques : bacille entéritidis de Gaertner, bacille paratyphique C, bacille d'Aertrycke et d'autres encore.

Depuis Lignières, on désigne les infections que ces germes engendrent, chez l'homme et chez les animaux, sous le nom de Salmonelloses, et cela, parce que tous, ils présentent l'ensemble des attributs morphologiques et culturaux du bacille du Hog-Choléra découvert par Salmon.

## DECOUVERTE DE LA SALMONELLA TYPHI MURIUM

C'est donc dans ce groupe typho-paratyphoïdique que se situe la Salmonella Typhi Murium. Agent d'une infection ressemblant à la fièvre typhoïde et frappant les rongeurs, il fut isolé en 1892 par Loeffler ; il s'appela alors microbe de la fièvre typhoïde de la souris. Quelques années plus tard, en 1898, De Nobele isola de l'homme à Aertrycke un germe en tout point identique. A partir de ce moment, le microbe de la fièvre typhoïde devint le bacille d'Aertrycke, nom qu'il porte encore aujourd'hui avec celui de Salmonella Typhi Murium.

Agent infectieux chez l'animal, la Salmonella Typhi Murium peut donc également devenir pathogène chez l'homme, déterminant chez lui des diarrhées épidémiques ou sporadiques, habituellement accompagnées de température.

# HISTORIQUE DES ÉPIDÉMIES

Les causes de diarrhées infantiles furent imputées d'abord à de nombreuses bactéries du genre proteus, pseudomonias, coliformes et streptocoques, puis aux bacilles du germe shigella. Les Salmonella devinrent ensuite l'objet de nombreuses études, tant en Amérique du Nord qu'en Amérique du Sud. Ce fut cependant HORMAECHE qui le premier fit les investigations les plus poussées dans le domaine des Salmonelloses en général et des Salmonelloses à Typhi Murium en particulier. Différentes épidémies ou cas sporadiques à Salmonella Typhi Murium furent ensuite publiés à peu près dans toutes les parties du globe. Nous ne retiendrons que les principales.

## TRAVAUX URUGUAYENS

A l'Hôpital des enfants de Montevideo, HORMAECHE et ses collaborateurs, en particulier SUMACO, PELUFFO et ALEPPO, commencèrent leurs travaux en 1934. Par la suite, dans le but d'une expérimentation plus poussée, il fut pratiqué chez tous les enfants hospitalisés un examen bactériologique des selles, des urines et du sang ainsi que des exsudats pharyngés et du pus provenant de l'oreille moyenne, afin de déceler les localisations extra-intestinales possibles de ces infections. Des tests d'agglutination furent faits avec le sérum des malades, leur propre souche étant utilisée comme antigène. 3.592 enfants

furent ainsi examinés. HORMAECHE n'a retenu pour ses conclusions que les travaux effectués entre le 1er juin 1936 et le 1er juin 1942, les études antérieures ayant servi de mise au point.

Ces conclusions furent les suivantes :

La haute fréquence des Salmonelloses en Uruguay et leur taux de mortalité important (28 %) avaient justifié ces recherches. Parmi les Salmonella obtenues, le Typhi Murium était le plus fréquent. Cette Salmonella Typhi Murium peut être présente dans le sang, les urines, le pus de l'oreille moyenne et les exsudats pharyngés. Mais il n'y a aucune relation entre la gravité du syndrome intestinal et les localisations extra-intestinales. De même une hémoculture positive n'est pas un signe de gravité. Enfin, le séro-diagnostic peut être positif dans les diarrhées simples. Toutefois, les agglutinines apparaissent plus tardivement chez les enfants.

Cliniquement, HORMAECHE distinguait deux groupes principaux : le premier où l'entérite était présente, le second où il n'y avait pas d'entérite.

Dans le premier groupe, trois syndromes sont possibles :

1) Le syndrome dysentériforme : coliques, selles fréquentes, contenant du mucus, du pus et quelquefois du sang, le tout accompagné de température.

2) Le syndrome cholériforme : diarrhée profuse, aqueuse et selles ne montrant ni sang ni pus.

3) La forme mixte où ces deux syndromes s'imbriquent.

Dans le deuxième groupe, il sépara :

1) Les infections sans désordre intestinal qu'il appela « l'état intestinal porteur ».

2) Les infections présentant seulement une diarrhée légère, sans hyperthermie et rétrocédant en quelques jours : diarrhées simples.

Hormaeche constata que la Salmonella Typhi Murium ne donnait pas de syndrome dysentériforme.

Aux travaux d'Hormaeche, s'ajoutèrent bientôt les études d'autres auteurs d'Amérique du Sud et d'Amérique Centrale, dénonçant également la présence de Salmonelloses à Typhi Murium au Brésil, au Vénézuéla, à Cuba et au Mexique.

## EPIDEMIES ET TRAVAUX D'AMERIQUE DU NORD

Seligman, Saphra et Wasserman d'une part, Abramson puis Henderson d'autre part, ont étudié le rôle pathogène des Salmonella Typhi Murium aux Etats-Unis.

Les premiers ont identifié 2916 souches de Salmonella entre avril 1943 et juin 1945, au Centre des Salmonella de New-York. Ils constatèrent, comme Hormaeche l'avait déjà fait, que le Typhi Murium arrivait nettement en tête par ordre de fréquence et qu'en outre cette Salmonella donnait les formes cliniques les plus épidémiques par rapport aux affections déterminées par les autres souches. Dans 63 % des cas, la gastro-entérite était le signe prédominant, les diarrhées légères et les hyperthermies isolées constituant une minorité. Enfin Seligman nota que sur 1.000 cas de Salmonelloses à Typhi Murium, 5,1 % de mortalité furent enregistrés tandis qu'avec la Salmonella Choléra Suis, cette mortalité était de 17,8 %.

Abramson, de son côté, publia trois épidémies successives ayant débuté en mars 1946 dans une maternité de New-York. Seize bébés furent atteints, parmi lesquels 11 furent cliniquement malades et 5 ne présentèrent aucun signe de l'affection. Un décès fut enregistré chez un enfant atteint de Salmonellose dès sa naissance ; la mort étant survenue au 5e jour de la maladie. La nécropsie montra des ulcérations intestinales intéressant principalement le caecum et une pneumonie extensive.

Enfin, d'autres cas isolés de Salmonelloses à Typhi Murium ont été publiés aux Etats-Unis. Citons, notamment, l'épidémie

rapportée par WATT et CARLTON chez des prématurés dans un hôpital à la Nouvelle-Orléans et onze cas de diarrhée observés par NETTER et CLARK au Children's Hospital de New-York en 1943.

Une étude de méningites à Salmonella Typhi Murium fut faite par METCALFE et WISWELL au Canada, par HENDERSON aux Etats-Unis. Ce dernier auteur rapporte 141 cas de méningites à Salmonella prises dans la littérature médicale et dans ses observations personnelles. Le Typhi Murium arrivait au 5e rang avec 13 cas après les Salmonella Entéritidis, Para B, Havana et Panama. Il s'agissait généralement d'une méningite aiguë suppurative, à pronostic le plus souvent fatal.

## SALMONELLOSES DECRITES EN EXTREME-ORIENT

En Australie, plusieurs études ont été effectuées sur les Salmonelloses à Typhi Murium. Retenons les travaux d'ATKINSON, WOODROFE et MACBETH. Sur 206 souches isolées dans les Etats d'Australie, dans la Nouvelle-Guinée et dans les îles voisines, 88 étaient des Salmonellae Typhi Murium, dont un tiers provenant de souches animales. 42 enfants furent malades, parmi lesquels il y eut 1 décès. Chez ce dernier, l'affection avait essaimé au niveau des sinus de la face, alors que la coproculture était négative.

Plusieurs cas généralement isolés, furent également observés en Chine. FOURNIER et MA K'OEI TUO décrivent des infections sporadiques survenues à Shanghaï pendant l'été 1948.

## INFECTIONS A TYPHI MURIUM SURVENUES EN EUROPE HORS DE FRANCE

Nous ne ferons que citer les intoxications infantiles consécutives à des toxi-infections alimentaires. L'étude en a été faite

par Buonomini en Italie. Une véritable épidémie, étudiée par Burgess, éclata au début d'août 1924, en Ecosse, à Dundee. Cette épidémie, touchant 703 personnes, n'atteignit qu'une minorité d'enfants. Un nourrisson de 6 mois trouva cependant la mort.

En Belgique, Graffar publia une épidémie de 17 diarrhées à Salmonella Typhi Murium. Ces diarrhées ne s'accompagnaient pas, généralement, de septicémie.

En Allemagne, plusieurs cas de Salmonellose à Typhi Murium ont été décrits. Déjà en 1930, Teveli avait observé une méningite à Typhi Murium. Plus tard, Welker et Vogl, puis Wengeler signalent des atteintes méningées dues à cette Salmonella.

Enfin, en Yougoslavie, une épidémie éclata à la clinique pédiatrique de Belgrade. L'épidémie dura 20 mois, d'avril 1950 à décembre 1951, atteignant 123 nourrissons et petits-enfants : 35 venant de l'extérieur et 88 contaminés dans le service. Smilya, Kostitch-Yoksitch et Jety Manuela-Schwartz, qui suivirent l'évolution de l'épidémie, ont constaté que l'affection fut plus grave chez les malades venant de l'extérieur. La Salmonellose prit le type d'une diarrhée fébrile avec parfois une grave atteinte de l'état général et installation d'un syndrome neuro-toxique. Quatre enfants furent hospitalisés en plein état convulsif qui se poursuivit jusqu'à la mort. A côté de cela, il fut décelé 19 cas de porteurs sains ; chez l'un d'eux, le bacille ne fut retrouvé qu'une seule fois dans les selles. Hormis l'atteinte sévère de l'état général, il ne fut pas observé de complications surajoutées. Six cas mortels furent enregistrés dont 5 venaient du dehors. Enfin du point de vue bactériologique, il a été constaté, chez les enfants contaminés dans les services, la présence de sous-types de Salmonella Typhi Murium (n° 10, 11, 12). Chez les malades apportant l'infection du dehors à côté des sous-types précédents, d'autres furent découverts, comme si les premiers seuls étaient transmissibles.

## EPIDEMIES DE CRECHES PUBLIEES EN FRANCE

En France, trois épidémies à Salmonella Typhi Murium ont fait l'objet de publications. Deux d'entre elles, survenues en 1949 et 1950 ont été étudiées par JULIEN MARIE, SERINGE, ELIACHAR et LE MINOR ; la troisième qui éclata également en 1950 a été décrite par PIERRET, BUTTIAUX, BRETON et TAQUET.

L'épidémie rapportée par PIERRET touchait 7 enfants de 3 à 17 mois. La symptomatologie était faite essentiellement de troubles intestinaux, à type de diarrhée, avec adjonction d'un syndrome toxique dans 4 cas. Deux morts furent constatés, l'un présentait un état de toxicose particulièrement grave.

Les deux épidémies constatées par JULIEN MARIE ont été le point de départ d'une étude générale publiée en 1951. L'affection se présentait comme une septicémie accompagnée de manifestations digestives. La première épidémie comportait 12 cas et se solda par six décès ; au cours de la seconde épidémie, 8 enfants furent atteints, dont 3 sont morts. Des complications furent également à déplorer : 9 néphrites dans la première épidémie et 1 cas dans la seconde n'eurent pas de conséquences pronostic. Par contre, deux méningites furent observées, toutes les deux mortelles, l'une était une méningite aiguë suppurée ; l'autre survenue après rechute d'une septicémie, se présentait comme une méningite subaiguë, à évolution lente, qui avait entraîné des modifications histologiques profondes au niveau de l'axe épendymaire.

## EN RESUME

Cette énumération incomplète des Salmonelloses à Typhi Murium qui ont été décrites, donne cependant un aperçu de leur fréquence et de leur gravité. Pour résumer les déductions qui s'en dégagent, ces Salmonelloses se présentent grossièrement

sous l'une des deux formes suivantes, empruntant soit une allure septicémique, soit la symptomatologie d'une diarrhée simple.

Les formes septicémiques sont les plus graves ; leur pronostic cependant est moins sombre à mesure que la thérapeutique se précise. Alors que dans l'épidémie publiée par Aballi, il y avait 100 % de mortalité, dans la seconde épidémie étudiée par Julien Marie il n'y en avait plus que 37,5 %.

DEUXIEME PARTIE

# ÉTUDE
# DE L'ÉPIDÉMIE DE BORDEAUX

Depuis 1951, aucune épidémie infantile à Salmonella Typhi Murium ne fut décrite en France ; la dernière, survenue à Paris, fut étudiée par JULIEN MARIE, ELIACHAR, SERINGE et LE MINOR.

L'épidémie de Bordeaux débuta au mois de mars 1953 et prit fin au mois de juin, la contamination se faisant souvent en cascade et de nouveaux entrants étant infectés alors que d'autres étaient en voie de guérison. Les premiers malades atteints étaient hospitalisés en crèche infantile. Puis, l'épidémie prenant de l'extension, une trentaine d'enfants furent contaminés, leur âge variant de 2 mois à 16 mois. L'allure clinique fut, dans la majorité des cas, celle d'une affection fébrile avec troubles digestifs et quelquefois participation de troubles pulmonaires souvent d'aspect banal. Chez plusieurs de ces malades, la survenue de complications modifia l'évolution et assombrit le pronostic. Six décès furent enregistrés, quatre chez des enfants ayant présenté une néphrite hématurique, le cinquième ayant succombé en état de toxicose ; chez le sixième enfant, la mort, survenue accidentellement, ne semble pas imputable à la maladie. Hormis ces cas sévères, l'affection réagit assez bien au

traitement à la tifomycine, mais mieux encore, semble-t-il, au traitement pénicilline-streptomycine associées.

L'exposé des différentes observations qui suivent nous permettra tout d'abord d'analyser les particularités cliniques que présenta l'affection et d'en faire ensuite l'étude épidémiologique.

# LES OBSERVATIONS

Soient trente observations de malades admis à l'Hôpital des enfants ; 25 d'entre eux ont été soignés dans le service du Professeur FONTAN, 4 dans le service du Docteur TRAISSAC, enfin le trentième, après un court séjour dans cet hôpital pour une autre affection, fut hospitalisé ensuite à la Clinique Bagatelle où il fut suivi par le Professeur agrégé VERGER.

Ces observations ont été classées chronologiquement, compte tenu de la date de la première coproculture positive.

## OBSERVATION I

JOSIANE F..., âgée de 15 mois, hospitalisée pour troubles pulmonaires le 28 février 1953.

**A son entrée :**

Les signes pulmonaires dominent la scène clinique, manifestée par polypnée, battement des ailes du nez.

Râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires.

En outre, on est frappé par la pâleur jaunâtre de l'enfant ; une numération montre 4.000.000 de G.R. et 79 % d'hémoglobine.

A l'examen, on trouve un foie qui déborde les fausses côtes d'un travers de doigt et une rate palpable.

**Dès le lendemain de son hospitalisation :**

L'enfant a présenté une température à clocher qui a duré quatre jours (39° à 39°8 le matin, 37°8 à 38°2 le soir).

Une hémoculture pratiquée montre la présence dans le sang de Salmonella Typhi Murium.

Aucun signe digestif n'a été constaté, en particulier pas de vomissement ni de diarrhée.

Un antibiogramme montre une assez bonne sensibilité du germe à la tifomycine et à la streptomycine ; on institue donc un traitement à la tifomycine à la dose de 0,25 puis de 0 gr. 40 par jour (0,05 par kilo de poids). Ce traitement sera poursuivi dix-huit jours.

**Evolution :**

Deux jours après le début du traitement, la température est redevenue normale ; l'enfant est moins pâle ; mais la rate reste palpable. L'auscultation pulmonaire permet d'entendre des râles sous-crépitants et humides disséminés dans les deux champs.

L'évolution est bonne ; la petite malade reprend du poids et son état général est excellent.

Le 17 mars, cependant, apparition des signes digestifs qui ne durent que 24 heures et qui sont constitués par des selles glaireuses.

Par ailleurs, pas de température ; la splénomégalie a disparu. Le 22 mars, on arrête la tifomycine.

Un séro-diagnostic fait le lendemain est négatif.

Le 4 avril, nouveau clocher thermique à 40°.

On institue un traitement à la streptomycine (0 gr. 50 par jour pendant trois jours et 0 gr. 30 pendant trois jours).

La température se stabilise, mais une coproculture faite huit jours après l'arrêt du traitement décèle la présence dans les selles des Salmonella Typhi Murium.

Un traitement à l'association pénicilline-streptomycine est alors institué (P : 400.000 U — S : 0,30) pendant sept jours. Une coproculture faite quelques jours plus tard est négative.

Une nouvelle coproculture de contrôle également négative permet de rendre la petite malade guérie à sa famille le 9 mai.

**EN RESUME :**

Spticémie à Typhi Murium chez une enfant de 15 mois, hospitalisée pour signes pulmonaires accompagnés d'anémie. L'examen digestif montre une hépato-splénomégalie, il n'est apparu qu'une seule fois des selles diarrhéiques.

Un traitement à la tifomycine rétablit rapidement l'état général mais ne négative pas la coproculture. Celle-ci sera négativée par la pénicilline-streptomycine.

Evolution sans complication vers la guérison.

## OBSERVATION II

SERGE R....., âgé de 5 mois, hospitalisé le 20 février pour vomissements datant d'une dizaine de jours, accompagnés de diarrhée aqueuse ; le tout évoluant sans température.

**A son entrée :**

L'état général est bon.
Diarrhée et vomissement cèdent rapidement.
L'enfant est mis en observation quelques jours.

**Le 26 février :**

La température s'élève à 39° et une chute de poids s'amorce.
Le lendemain, la température est à 40° le matin et 37°2 le soir.
La chute de poids s'affirme.
Les selles deviennent glaireuses par intermittence.
Une coproculture faite le 7 mars est positive au Typhi Murium.
Cependant que la numération montre 17.000 G.B.
On institue un traitement à la tifomycine (0,15 puis 0,30 par jour). Ce traitement sera poursuivi 14 jours.

**Evolution :**

Sous l'influence du traitement, l'état général s'améliore : l'enfant devient rapidement apyrétique et la courbe de poids remonte.
Les selles glaireuses disparaissent progressivement.
La coproculture se négative.
L'enfant est rendu à sa famille, guéri, le 28 avril.

**RESUME :**

Enfant de 5 mois, hospitalisé pour troubles digestifs banaux et chez qui se déclare une Salmonellose à Typhi Murium après une semaine d'hospitalisation.
Cette Salmonellose s'est présentée comme une septicémie avec signes fonctionnels digestifs, sans hépato-splénomégalie.
Un traitement à la tifomycine a guéri le malade.
L'évolution s'est faite sans complications.

---

## OBSERVATION III

EVELYNE G..., âgée de 5 mois, hospitalisée le 22 février 1953 pour rhino-pharyngite avec vomissements, diarrhée, déshydratation, plis très pâteux, dyspnée, facies toxique.

**Evolution :**

Les signes pulmonaires : polypnée, battement des ailes du nez, râles sous-crépitants en foyer dans les deux champs, régressent assez rapidement.

Les signes digestifs disparaissent.

La température qui était à 38°4 à l'entrée est redevenue normale.

L'enfant est exeaté en bon état le 3 mars.

**Réadmission le 6 mars :**

Etat général mauvais : facies prétoxique, chute de poids, pli pâteux.

Appareil digestif : vomissement, diarrhée, muguet. Pas d'hépato-splénomégalie.

Appareil nerveux : raideur de la nuque.

A la P. L. : liquide clair, un peu hypertendu, 0,2 éléments lymphocytose.

**Evolution :**

Une coproculture faite quelques jours plus tard montre dans les selles la présence de Typhi Murium.

Un traitement à la tifomycine (0,20 par jour) est institué pendant seize jours en deux cures séparées l'une de l'autre par trois jours.

L'état général, d'abord stationnaire, s'améliore lentement.

Les signes nerveux régressent rapidement.

L'état de l'enfant est satisfaisant le 2 avril.

Mais deux jours après l'arrêt de la tifomycine, nouveau clocher thermique à 38°. On fait un traitement à la streptomycine (0,50 puis 0,30 par jour) pendant huit jours.

Une coproculture pratiquée après traitement est négative. L'enfant est finalement exeaté après une nouvelle coproculture de contrôle négative.

**EN RESUME :**

Enfant de 5 mois, hospitalisée pour signes pulmonaires et digestifs fébriles. Exeatée au bout de quelques jours, elle est réadmise bientôt pour troubles digestifs fébriles imputables à la Salmonella Typhi Murium dont l'enfant était probablement porteur lors de son premier passage.

L'évolution s'est faite vers la guérison par traitement à la tifomycine puis à la streptomycine.

---

## OBSERVATION IV

SERGE V..., âgé de 16 mois.

Hospitalisé le 6 février pour une pleurésie à pneumocoques. La pleurésie guérit après traitement général à la tifomycine et traitement local à l'auréomycine-pénicilline.

**Le 23 février :**

Clocher thermique à 39° (maximum vespéral).

Signes pulmonaires : toux uniquement.

Numération globulaire : 5.200 G.B.

L'enfant est toujours sous tifomycine et adiazine.

Pendant quatre jours, la température présentera des clochers et reviendra normale.

**Le 8 mars :**

Nouveau clocher à 38°6 (maximum matutinal).

A l'auscultation : ronchus et sibilances.

L'enfant est remis sous adiazine sans résultat.

**Evolution :**

La température va présenter encore quatre clochers isolés à 39°.

A l'examen, des râles bronchiques seront trouvés très longtemps dans le poumon gauche.

La tifomycine a été donnée pendant six jours à la dose de 0,25 par jour.

Sitôt l'arrêt de la tifomycine, nouveau clocher thermique à 39°.

La coproculture est positive au Typhi Murium.

Reprise de la tifomycine et guérison.

**EN RESUME :**

La Salmonellose à Typhi Murium a pris chez cet enfant, l'allure d'une septicémie pure, sans troubles digestifs, ni atteinte de l'état général. Seuls quelques signes pulmonaires banaux ont accompagné cette température.

La Salmonellose est apparue, semble-t-il, sous traitement à la tifomycine ; ce qui expliquerait, peut-être, l'absence des troubles digestifs. Deux nouveaux traitements à la tifomycine ont eu raison de l'affection.

---

## OBSERVATION V

MARTINE M..., âgée de 3 mois.

Hospitalisée pour troubles digestifs fébriles, le 2 février 1953 : vomissements, diarrhée glaireuse verdâtre.

Sitôt son entrée, l'enfant a présenté une rhino-pharyngite avec otite catarrhale.

**Evolution :**

L'état général d'abord précaire : déshydratation, pli pâteux, s'améliore au bout d une quinzaine de jours par traitement réhydratant pertibial.

La température a présenté quelques clochers disparates, puis quatre jours d'hyperthermie autour de 38°.

Les signes digestifs ont été assez estompés : seulement quelques vomissements et quelques jours de diarrhée.

Puis apparition d'un nouveau clocher fébrile, le 27 février, à 38°4.

On note quelques râles de bronchite.

La numération globulaire montre 27.600 G.B.

On institue un traitement à la pénicilline-streptomycine (400.000 U — 0,40) pendant six jours.

La température redevient normale : il n'y a plus ni troubles digestifs, ni troubles pulmonaires.

Mais le 12 mars, nouveau clocher thermique.

La coproculture est positive au Typhi Murium.

On mit l'enfant sous tifomycine (0,20 par jour) pendant cinq jours.

Finalement, l'enfant est exeatée le 24 mars, guérie.

**EN RESUME :**

Enfant de 3 mois, hospitalisée pour troubles digestifs fébriles qui se sont estompés assez rapidement.

Une Salmonellose à Typhi Murium a évolué à bas bruit, ne se manifestant surtout que par quelques clochers thermiques.

L'amélioration a été obtenue par traitement à la pénicilline-streptomycine, la guérison par traitement à la tifomycine.

---

## OBSERVATION VI

JEAN-MARIE M..., âgé de 3 mois.

Hospitalisé le 27 février 1953 pour gêne respiratoire avec température et vomissements.

**A son entrée :**

La température est à 40°, le faciès est rouge mais non cyanosé.

Au point de vue respiratoire, on note :

Une polypnée, un battement des ailes du nez.

Une respiration soufflante avec retentissement du cri au sommet droit.

En outre : la langue est blanchâtre et le pharynx couvert de mucosités.

Un traitement à la pénicilline-streptomycine (400.000 U — 0,20) est institué. Ce traitement va durer six jours.

**Les jours suivants :**

L'état général s'améliore.

Les signes fonctionnels pulmonaires disparaissent.

Il persiste quelques râles bronchiques aux deux bases.

**Le 7 mars :**

Nouvelle poussée fébrile en clocher à 39°.
Poids en baisse ; teint prétoxique.
Un traitement pénicilline-streptomycine est repris, sans résultat.
Un traitement à la tifomycine (0,25 par jour) est commencé le 11.
L'enfant est en état toxique, déshydraté.
L'examen pulmonaire montre des râles bronchiques.

**Le 13 mars :**

Les signes digestifs apparaissent, très intenses : vomissements, diarrhée.
L'état général est alarmant : toxicose nette.
La coproculture est positive au Typhi Murium.
La tifomycine sera poursuivie pendant sept jours ; puis, en raison des vomissements persistants, elle sera remplacée par la streptomycine (0,40 puis 0,30 par jour).

**Evolution :**

La température présente par intermittence des clochers à 39° ou 40°.
L'état général est toujours très inquiétant.
Les vomissements persistent avec effort et, semble-t-il, douleurs.
Les selles restent liquides.
Les urines contiennent des hématies, des leucocytes, des cylindres granuleux et épithéliaux ; on ne note pas d'œdème.
La numération globulaire montre 38.000 G.B.
Malgré les traitements, l'enfant sombre peu à peu dans un état de déshydratation et dénutrition intenses.
Finalement, il est emmené par sa famille le 29 mars où il ne survivra que vingt-quatre heures.

**EN RESUME :**

Enfant de 3 mois, hospitalisé pour troubles respiratoires chez lequel est apparue une septicémie à Salmonella Typhi Murium.
Peu à peu s'est affirmé un état de toxicose intense qui a évolué vers la mort après survenue d'une néphrite.

---

## OBSERVATION VII

DIDIER R..., âgé de 11 mois.
Hospitalisé le 25 février 1953 pour otite double ; en outre, depuis deux jours sont apparus des vomissements avec température entre 40° et 39°.
**A son entrée :**
Enfant en mauvais état général : teint pâle, grisâtre ; enfant grognon, les yeux perdus dans le vague et présentant une température de 40°.

A l'examen, on trouve une légère submatité à la base droite et un foie qui déborde les fausses côtes d'un travers de doigt.

Il n'y a pas de diarrhée ni de splénomégalie.

A ce moment, la numération montre 17.000 G.B.

La P.L. : 8 éléments.

La coproculture est négative (ainsi que l'hémoculture).

**Les jours suivants :**

La courbe thermique redescendue à la normale s'élève à nouveau.

La courbe de poids est en baisse.

L'enfant est pâle, prétoxique, à la limite de la déshydratation.

On décèle quelques râles pulmonaires dans les deux champs, en même temps qu'apparaît une toux quinteuse.

Il n'y a pas de troubles digestifs sauf de l'anorexie.

On institue un traitement à la pénicilline (400.000 U) et à la streptomycine (0,40) pendant six jours.

Mais la température continue à présenter des clochers et l'état général s'altère davantage ; les signes pulmonaires sont seuls en régression ; le Thymol-test est à 30° Vernes.

**Le 14 mars :**

Le malade est sous tifomycine depuis trois jours (0,25 par jour).

La température qui était redevenue normale présente deux nouveaux clochers (le 14 : 39°6-37° ; le 15 : 40°-38°) pour redevenir normale les jours suivants.

Une coproculture faite à ce moment-là est positive au Typhi Murium.

En outre les selles sont glaireuses.

Le poids continue de décroître et l'état général est mauvais

Cependant, il n'y a pas de vomissements.

Le traitement à la tifomycine sera poursuivi encore pendant douze jours.

**Evolution sous traitement :**

L'enfant est apyrétique.

Les selles restent liquides pendant une semaine encore, puis redeviennent normales.

L'état général d'abord stationnaire, s'améliore progressivement.

On arrête le traitement à la tifomycine le 1er avril.

A ce moment-là, l'état général est bon.

Mais la coproculture faite quelques jours plus tard est toujours positive, cependant que la température remonte à 38°4 puis à 38°8.

Il n'y a pas de signes digestifs.

On institue alors un traitement par la streptomycine pendant sept jours (0,50 puis 0,30 par jour), puis par l'association pénicilline-streptomycine (400.000 U - 0 gr. 30) pendant six jours.

Une nouvelle coproculture faite quatre jours plus tard est négative.

L'enfant est finalement exeaté en parfait état le 28 avril.

**EN RESUME :**

Enfant de 11 mois, hospitalisé pour otite double avec troubles digestifs et température.

La température a présenté ensuite plusieurs clochers séparés.

Les troubles ont résidé en vomissements et diarrhée glaireuse, puis liquide.

Il s'y est ajouté des signes pulmonaires banaux.

L'allure générale de l'affection a été influencée par un traitement à la tifomycine.

Mais la négativité à la coproculture n'a été obtenue qu'après traitement à la pénicilline-streptomycine.

L'évolution s'est faite sans complication, une insuffisance hépatique seule a été notée, décelée par l'augmentation du test de Mac-Lagan.

A noter chez lui un séro-diagnostic positif au 1/250e, soixante jours après le début de la maladie.

---

## OBSERVATION VIII

ALAIN L..., âgé de 4 mois.

Hospitalisé le 14 février pour hyperthermie, vomissements et toux.

**A l'entrée :**

Etat général satisfaisant, la température est à 39°8.

Au point de vue pulmonaire : enfant dyspnéique avec polypnée et toux.

Submatité de la région axillaire et dorsale supérieure gauche.

Râles ronflants et sibilants à gauche, râles plus fins à droite.

Dans la série digestive : il n'y a ni diarrhée, ni vomissements, mais un météorisme abdominal important rendant difficile l'examen du foie et de la rate.

On institue un traitement associé pénicilline : 400.000 U - strepto : 0 gr. 40 pendant huit jours.

**Evolution jusqu'au 14 mars :**

La température pendant le traitement redevient immédiatement normale, mais deux jours après cessation de la pénicilline-streptomycine, l'enfant fait un nouveau clocher à 38°, suivi d'un nouveau traitement à la pénicilline-streptomycine pendant sept jours, ramenant la température à la normale. Mais sitôt le second traitement terminé, deux nouveaux clochers apparaissent.

L'état général, d'abord stationnaire, devient inquiétant : un état de déshydratation et de dénutrition s'installe ; la courbe pondérale est en baisse. On institue un traitement réhydratant pertibial qui est suivi de reprise du poids, tandis que le faciès jusqu'alors prétoxique s'améliore.

Les signes pulmonaires se sont rapidement estompés sitôt la mise en œuvre du traitement et il ne persiste plus que quelques râles bronchiques et quelques sibilances.

Les signes digestifs n'ont pratiquement pas existé si ce n'est quelques vomissements isolés et de très rares selles diarrhéiques.

A noter la formation d'un abcès à staphylocoques sur la partie latérale gauche du cou, abcès qui a évolué sans température et qui a nécessité l'incision.

**Le 14 mars :**

Devant un clocher thermique qui n'a pas sa raison d'être, on fait une coproculture qui est positive au Typhi Murium.

On fait alors un traitement à la tifomycine (0,25) pendant six jours.

**Evolution :**

La température redevient normale. L'état général est satisfaisant.

Il n'y a aucun signe digestif. La coproculture quelques jours après traitement est négative et l'enfant est exeaté.

Mais le 14 avril, réadmission de l'enfant parce qu'il présente un état fébrile avec diarrhée. Une coproculture à ce moment-là est négative. On fait pendant six jours : pénicilline-streptomycine. La température redevient normale. Une coproculture faite huit jours après le traitement étant négative, l'enfant est rendu à sa famille.

**EN RESUME :**

Enfant de quatre mois ayant présenté essentiellement des symptômes pulmonaires d'allure assez banale et accompagnés de clochers fébriles isolés. Deux traitements successifs à la pénicilline-streptomycine ont normalisé pour un temps la température qui s'est mise à nouveau à présenter d'autres clochers. Pendant tout ce temps, l'état général d'abord précaire, s'est amélioré progressivement. Sur ces entrefaites, une coproculture montre la présence dans les selles de Salmonella Typhi Murium, qui sera traitée à la tifomycine. Négativité de la coproculture et exeat de l'enfant. Mais l'enfant est réadmis un mois plus tard avec cette fois des signes digestifs fébriles qui seront traités à la pénicilline-streptomycine. La guérison semble obtenue. Par mesure de précautions, le petit malade est gardé quelques jours encore pour constater une nouvelle coproculture négative qui permit l'exeat.

---

## OBSERVATION IX

GUY C..., âgé de 4 mois.

Hospitalisé le 14 mars 1953 pour toux, avec atteinte de l'état général : amaigrissement, dénutrition et très importante, dermite du siège.

**A l'entrée :**

Aucun signe digestif ni pulmonaire n'est décelé.

La température est normale.

**Evolution :**

La dermite s'améliore rapidement.

La température reste toujours normale.

Ce n'est qu'en raison de l'épidémie concomitante qu'il lui est pratiqué une coproculture qui décèle la présence de Salmonella Typhi Murium.

L'enfant ne manifeste aucun trouble et aucun accès fébrile.

Finalement, il est exeaté le 28 mars.

**EN RESUME :**

Il semble s'agir là d'un cas de porteur sain, chez qui la présence du Typhi Murium n'est constatée que par un examen fortuit.

---

## OBSERVATION X

JEAN-CLAUDE B..., âgé de 10 mois.

Hospitalisé le 7 mars pour vomissements, toux, accompagnés de température.

Jusqu'au 16 mars, peu de troubles, si ce n'est quelques signes de rachitisme et un clocher fébrile à 38°4 le 10.

**Le 16 mars :**

Apparition d'une toux fréquente, sèche, avec quelques ronchus à droite.

Pas de troubles digestifs.

La température est alors à 38°6.

La coproculture est négative.

Néanmoins, on fait de la tifomycine en raison du milieu de contage où vit l'enfant (0,25 par jour pendant neuf jours).

La température devient et reste normale.

Les troubles pulmonaires régressent.

L'enfant est en bon état général.

On l'exeate sur la demande de sa famille le 25 mars.

Mais réadmission le 27 mars pour vomissements.

Vomissements entre les tétées, paraissant précoces.

Vomissements sans effort, s'accompagnant de diarrhée post-prandiale

La température est alors à 38°8.

L'hémoculture faite à ce moment-là montre la présence du Typhi Murium.

On institue un traitement à la tifomycine (0,40 par jour) pendant dix jours.

**Evolution :**

L'hyperthermie présente un nouveau clocher puis se stabilise ; les vomissements disparaissent ; l'état général s'améliore également.

Finalement, l'enfant est exeaté en parfait état après deux coprocultures négatives.

**EN RESUME :**

Enfant de 10 mois qui a commencé à présenter des troubles pulmonaires discrets, des signes digestifs réduits à des vomissements ; le tout accompagné d'une hyperthermie à clochers.

On a découvert chez lui une Salmonellose à Typhi Murium qui a régressé jusqu'à guérison par traitement à la tifomycine.

---

## OBSERVATION XI

ANNIE R..., âgée de 5 mois.

Hospitalisée le 15 mars 1953 pour hyperthermie.

**Evolution :**

La température persiste quatre jours.

L'état général est également touché : perte de poids, début de dénutrition et de déshydratation.

Pas de signes digestifs.

La numération montre 30.800 G.B.

Enfin hémoculture et coproculture sont positives au Typhi Murium treize jours après l'hospitalisation de l'enfant.

La petite malade meurt subitement avant l'instauration du traitement.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium ayant débuté comme une septicémie pure.

Mort accidentelle avant tout traitement.

---

## OBSERVATION XII

CLEMENT F..., âgé de 10 mois.

Hospitalisé le 21 mars pour pneumopathie.

**A l'entrée :**

Température à 39°.

Appareil pulmonaire : un peu de tirage sus-sternal. Quelques râles bronchiques disséminés dans les deux champs.

Traitement institué : Pénicilline (500.000 U) et streptomycine (0,40). Ce traitement va durer huit jours.

**Evolution :**

La température présente quelques clochers intermittents à 38°6-39°6.

On trouve toujours de nombreux râles bulleux au niveau du poumon gauche.

Etant donné l'épidémie actuelle, on fait une coproculture qui décèle la présence de Typhi Murium et une hémoculture qui est également positive.

L'enfant est mis sous streptomycine d'abord (0,30 pendant 10 jours), puis sous pénicilline-streptomycine (400.000 U - 0,30 pendant dix jours).

L'état général reste bon. La température va présenter encore deux clochers pour redevenir et rester normale.

Il n'y a aucun signe digestif ; seuls persistent assez longtemps des ronchus et des sibilances et plus longtemps encore du cornage et du tirage. On note cependant un thymol à 69° Vernes.

Finalement tout rentre dans l'ordre, une coproculture faite le 30 avril est négative.

L'enfant est exeaté une dizaine de jours plus tard.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium apparue chez un enfant de 10 mois, atteint de pneumopathie. Aucun signe digestif n'a été constaté. Seule une température à clochers permet de rapprocher des précédents cette observation dans laquelle les signes pulmonaires ont toujours dominé la scène.

---

## OBSERVATION XIII

MONIQUE M..., âgée de 9 mois.

Hospitalisée le 15 mars pour pneumopathie.

Sous pénicilline-streptomycine, l'affection régresse rapidement.

**Mais le 19 mars :**

Alors que la température était redevenue normale, apparaît un clocher fébrile inattendu à 39° qui se reproduit le lendemain.

A l'examen, on trouve seulement un foyer de sous crépitants à la partie moyenne du poumon gauche.

**Evolution :**

De nouveaux clochers fébriles se reproduisent à quelques jours d'intervalles en même temps que les selles deviennent glaireuses et que se manifeste un début d'atteinte de l'état général : pli pâteux.

Une coproculture faite le 28 mars est positive au Typhi Murium. On institue un traitement à la tifomycine (0,35 par jour pendant six jours),

associée à la streptomycine (0,40 pendant neuf jours). La température cède et redevient à peu près normale. Il n'y a plus de troubles digestifs. A l'examen pulmonaire, il persiste quelques râles bulleux disséminés.

Quelques jours après l'arrêt du traitement, on fait une nouvelle coproculture qui est positive en même temps que se reproduisent les troubles digestifs qui avaient disparu. La température reste subnormale.

On institue un traitement à la pénicilline (400.000 U) associé à la streptomycine (0,40) pendant neuf jours ; la coproculture va se négativer, l'état général s'étant amélioré et les troubles digestifs disparus. Seuls persistent quelques signes pulmonaires très discrets. L'enfant est finalement exeaté le 15 mai, guéri.

**EN RESUME :**

Apparition d'une Salmonellose à Typhi Murium chez un enfant de 9 mois, hospitalisé pour syndrome pulmonaire aigu. L'affection a pris le type de septicémie avec troubles digestifs et atteinte de l'état général. Un traitement à la tifomycine a influencé l'état général et les troubles digestifs. Un traitement à la pénicilline-streptomycine a négativé la coproculture.

---

## OBSERVATION XIV

ALAIN L..., âgé de 2 mois.

Hospitalisé pour rhino-pharyngite, dyspnée, légère cyanose, le 12 mars.

**A son entrée :**

Etat général satisfaisant, pas de température.

Appareil pulmonaire : sous crépitants aux deux bases.

Appareil digestif : foie débordant d'un travers de doigt. Pas de vomissements, ni de diarrhée.

Appareil nerveux : Fontanelle tendue, légère raideur de la nuque. P.L.: 0,2 éléments, lymphocytose.

**Evolution :**

Jusqu'au 17 mars, l'évolution est favorable.

Il ne persiste que quelques sous crépitants aux deux bases.

On note cependant une leucocytose à 20.400.

**Le 17 mars :**

Clocher fébrile à 38°8, faciès prétoxique.

Diarrhée grumelleuse, sans vomissements.

Quelques râles bulleux au niveau du poumon gauche.

L'enfant, dont la coproculture à ce moment-là est négative, est mis sous tifomycine (0,25 par jour) pendant sept jours.

Sous traitement, la température de stabilise, mais le faciès reste pâle et la courbe pondérale est en baisse. Ce traitement est arrêté le 23.

**Du 23 au 29 mars :**

La température remonte en clochers successifs. Les selles deviennent glaireuses, s'accompagnant de vomissements.

**Le 29 mars :**

L'hémoculture est positive. L'enfant est alors traité par tifomycine (0,25) associée à auréomycine (0,25) pendant dix jours.

La température continue à présenter des clochers : les troubles digestifs sont importants et l'état général est très atteint.

En outre, la cavité buccale est couverte de muguet.

En même temps se développe dans la région rétro-angulo-maxillaire droite et sous-angulaire droite une tuméfaction rouge, dure, douloureuse ; cette tuméfaction adhère aux plans superficiels qui sont chauds ; elle s'étend de la région rétro-auriculaire moyenne jusqu'à la région sous-mentonnière.

**Le 8 avril :**

Cette tuméfaction est fluctuante, une ponction ramène un pus homogène, bien lié, inodore, riche en staphylocoques. La température persiste en clochers.

Les troubles digestifs sont pratiquement disparus.

Un traitement à la pénicilline (400.000 U) pendant neuf jours fait rapidement tomber la température.

Enfin, quelques jours plus tard, on note l'apparition d'une dermite superficielle, disséminée sur tout le corps, à type de desquamation fine, furfuracée.

L'état général est bon et tout finalement rentre progressivement dans l'ordre : l'abcès régresse par traitement local et général à la pénicilline.

La coproculture faite le 21 avril est négative et permet de rendre l'enfant à sa famille quelques jours plus tard.

En outre, le séro-diagnostic est positif au 1/150e le 23 avril, soit 36 jours après le début de la maladie.

**EN RESUME :**

Enfant de 2 mois, hospitalisé pour rhino-pharyngite, chez lequel s'est installée une Salmonellose à Typhi Murium à type de septicémie. Il s'y est adjoint la formation d'un abcès rétro-angulo-maxillaire à staphylocoques.

L'évolution s'est faite favorablement par traitement à la tifomycine : la complication ayant été traitée par la pénicilline.

---

## OBSERVATION XV

DANIELLE L..., âgée de 4 mois.
Hospitalisée le 15 mars pour hypotrophie.

**A l'entrée :**

Enfant fatiguée, teint grisâtre, yeux cernés.

Cyanose péribuccale et des extrémités. Température à 38°9.

Appareil respiratoire : toux légère, pas de dyspnée, râles de bronchite disséminés.

Appareil digestif : foie débordant d'un travers de doigt les fausses côtes.

**Evolution :**

Les premiers signes digestifs apparaissent le 20 mars, cependant que la température présente un clocher à 40°.

On institue un traitement à la pénicilline-streptomycine (10 jours).

Quelques jours plus tard, les selles redeviennent normales, mais des vomissements apparaissent et la température continue à présenter des clochers fébriles à rythme irrégulier autour de 39°.

Le 29, une hémoculture montre la présence du Typhi Murium dans le sang, alors que les coprocultures ont toujours été négatives.

Les signes pulmonaires persistent : respiration rude, râles fins, secs aux deux bases, léger tirage avec toux.

On institue alors un traitement à la tifomycine (0,30) pendant onze jours. La température va se stabiliser peu à peu en même temps que vont disparaître les troubles pulmonaires.

L'enfant est exeaté le 11 avril, en bon état, après des coprocultures négatives.

**EN RESUME .**

Salmonellose à Typhi Murium ayant revêtu chez cette enfant de 4 mois le type de septicémie avec un minimum de signes digestifs, mais dans laquelle des signes pulmonaires, motif d'hospitalisation, ont toujours dominé la scène clinique.

L'évolution s'est faite vers la guérison. Un traitement sans succès à la pénicilline-streptomycine a été suivi d'un traitement à la tifomycine.

---

## OBSERVATION XVI

ANDRE R..., âgé de 10 mois.

Hospitalisé pour invagination intestinale le 4 mars 1953. Le 8, apparition d'une pleurésie droite qui, ponctionnée et traitée par la tifomycine, rétrocède le 20.

La température persiste, irrégulière, et une diarrhée apparaît.

Incriminant cette diarrhée à la tifomycine, on arrête le traitement.

La température présente alors un clocher à 40°.

Sur ces entrefaites, l'enfant est transeaté dans un service de médecine.

**A son entrée :**

Etat général médiocre : pli légèrement pâteux.

Appareil digestif : selles vertes glaireuses sans vomissement.

**Evolution :**

L'enfant est abattu, à la limite de la déshydratation.

Il vomit quelques filets de sang et présente des selles noires sanglantes.

L'examen de l'appareil digestif est négatif.

Peu à peu, l'enfant devient plus prostré ; la langue et les muqueuses sont très sèches. Il n'y a pas, cependant, de pli pâteux. Le malade reste fébrile, la fièvre est oscillante. Il n'y a plus de vomissements et les selles sont demi-molles.

**Le 30 mars :**

La déshydratation s'accentue. L'enfant a un faciès immobile, adynamique.

On note également une légère odeur acétonique de l'haleine et un muguet important.

Les urines contiennent de l'acétone, des hématies et des polynucléaires.

La coproculture est positive au Typhi Murium.

On institue un traitement à la streptomycine puis à la tifomycine.

**Le 2 avril :**

L'état de l'enfant reste aussi grave malgré la réhydratation.

Les selles sont améliorées, discrètement glaireuses.

**Le 6 avril :**

L'état général devient très précaire ; le faciès est figé, prostré, adynamique ; l'enfant est geignant.

La langue est à nouveau sèche, vernissée ; les lèvres fendillées.

La cavité buccale est tapissée de muguet.

La réhydratation est mauvaise ; le pli pâteux persiste. Enfin, la température est à 38°2.

A l'examen, on trouve une légère raideur à la nuque, mais pas d'hépato-splénomégalie.

Dans la région préauriculaire gauche et juxta-angulo-maxillaire, on constate que la peau est tendue, peu mobile, comme limitant en surface une tuméfaction profonde que l'on perçoit mal et qui ferait corps avec l'os.

Les selles sont vertes, grumelleuses, très odoriférantes.

L'alimentation se fait exclusivement par petites cuillerées que l'enfant ne rejette pas.

Le lendemain, le petit malade est emmené mourant par sa famille.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium survenue chez un enfant de dix mois, hospitalisé pour invagination intestinale.

L'évolution a pris une allure particulièrement grave, atteignant l'état général au point de déterminer un état de neurotoxicose très prononcé. Les signes digestifs fébriles ont toujours dominé la scène.

Il s'y est ajouté des signes de néphrite et de l'acétonurie.

## OBSERVATION XVII

BERNARD E..., âgé de 6 mois.

Hospitalisé le 21 mars pour toux, diarrhée et vomissements avec température.

**A l'entrée :**

Enfant en bon état général, non déshydraté.

Appareil digestif seul atteint ; selles pâteuses, blanchâtres, pas d'hépato-splénomégalie.

La température est alors à 39°8.

**Evolution :**

La température va présenter plusieurs clochers successifs à 40°.

En même temps que l'état général est atteint peu à peu : chute de poids, enfant au faciès pâle se déshydratant progressivement.

L'attention est attirée vers le système nerveux ; l'enfant a le regard lointain : la P.L. montre : 6,8 de chlorures ; 0,50 d'albumine ; pas de germes.

On institue un traitement à la streptomycine (0,40 par jour).

Le 30, une coproculture est faite, en raison de la diarrhée que présente l'enfant par intermittence, et montre la présence dans les selles de Salmonella Typhi Murium.

On fait de la tifomycine que le malade ne peut supporter et qui est remplacée par la strepto.

En même temps, l'examen des urines a montré l'évolution d'une néphrite hématurique ; la leucocytose sanguine est alors de 22.000 dont 84 % de polynucléaires.

L'enfant meurt le 6 avril, après trois jours de température à clochers présentant un muguet étendu à toute la cavité buccale, et comme carapacé dans une sorte de sclérème qui couvre toute l'étendue du corps.

**EN RESUME :**

Chez cet enfant de 6 mois, s'est installée une Salmonellose à Typhi Murium, à type de septicémie, avec troubles digestifs discrets. Il est venu s'y greffer une néphrite hématurique et des réactions trophiques importantes à type de sclérème. L'enfant est mort en cours de traitement.

---

## OBSERVATION XVIII

ROLAND B..., âgé de 3 mois.

Hospitalisé pour troubles digestifs banaux le 8 mars 1953.

Ces troubles disparaissent rapidement ainsi que la température.

Le 15, la fièvre s'élève à 38°4 et le lendemain on note un clocher à 40°. Des selles vertes glaireuses apparaissent.

On institue un traitement à la tifomycine (0,25 par jour) pendant dix jours.

**Evolution :**

La température redevenue normale présentera un nouveau clocher à 39° cinq jours plus tard, puis se stabilisera.

Les selles, d'abord vertes et glaireuses pendant quelques jours, vont devenir normales, pour être à nouveau grumelleuses, très légèrement glaireuses.

On arrête le traitement à la tifomycine le 25.

L'état général déficient au début va devenir satisfaisant au bout de quelques jours.

Au point de vue respiratoire, on note l'apparition de toux avec respiration rude.

Mais une coproculture faite sept jours après l'arrêt du traitement est positive au Typhi Murium, cependant que le thymol-test est alors à 32° Vernes.

Néanmoins, l'enfant est emmené par sa famille quelques jours plus tard, dans un état d'ailleurs satisfaisant.

**Réadmission le 11 avril,** soit huit jours après l'exeat, pour troubles digestifs fébriles.

En réalité, les signes pulmonaires dominent alors la scène : polypnée, râles fins, expiration prolongée, difficile, sifflante (crise asthmatiforme).

On institue un traitement à la terramycine (0,25) pendant quelques jours, puis à la pénicilline-streptomycine (400.000 U - 0 gr. 30).

**Evolution :**

L'enfant reste fatigué.

Les signes respiratoires sont intenses : tirage intercostal et épigastrique, resserrement expiratoire à la base du thorax, râles bronchiques diffus et quelques foyers de sous-crépitants, brèves secousses de toux.

La température présente encore quelques clochers.

Néanmoins la coproculture est négative au Typhi Murium et à tout autre germe.

L'état général s'améliore lentement.

Le traitement à la pénicilline-streptomycine est stoppé le 24 avril.

La température reste alors subnormale. L'état général est de plus en plus satisfaisant.

Une nouvelle coproculture est négative ; seule persistera longtemps une légère dyspnée.

Finalement l'enfant est exeaté en bon état le 15 mai.

**EN RESUME :**

Chez cet enfant de 3 mois a évolué une Salmonellose à type de septicémie, avec des signes digestifs nets.

L'état général s'est amélioré sous l'influence de la tifomycine, mais la coproculture est restée positive.

Dans un deuxième temps, des signes pulmonaires ont dominé la scène, à type de dyspnée asthmatiforme avec tirage.

Un traitement à la pénicilline-strep.omycine a permis d'obtenir la guérison tandis que la coproculture s'est négativée.

---

## OBSERVATION XIX

JOSIANE B..., âgée de 7 mois.

Hospitalisée le 13 mars pour paralysie du bras gauche. Après quelques jours passés à l'hôpital, elle est exeatée. Mais à son retour chez elle, l'enfant est prise d'une diarrhée abondante et tenace, suivie bientôt de vomissements noirâtres. Sur ces entrefaites, elle est hospitalisée à la clinique Bagatelle, le 28 mars.

**A son entrée :**

L'état général est mauvais : yeux excavés, extrémités froides.

La température est à 38°.

On institue un traitement à la pénicilline (400.000 U) pendant quinze jours et en même temps à la streptomycine (0,30) pendant quatorze jours. Le lendemain, on ajoute d'ailleurs à cette association de la tifomycine qui sera donnee pendant treize jours à doses progressives (10 cg., 20 cg., 25 cg., 30 cg.).

**Evolution :**

La température présente le 29 un clocher thermique à 38°8 ; le lendemain, la température est à 38° ; après quoi, elle devient et reste normale.

L'état général s'améliore peu à peu.

La toux apparaît.

Les selles ne deviennent nombreuses et glaireuses que le 31 mars ; elles commenceront à s'améliorer le 6 avril ; ils s'accompagnent de vomissements épisodiques.

Deux coprocultures faites le 3 et le 14 avril sont positives au Typhi Murium, c'est-à-dire pendant et après traitement.

La coproculture sera négative le 25 avril.

Deux examens d'urines successifs ont montré :

Le 2 avril : des hématies, des leucocytes et des cylindres épithéliaux.

Le 13 avril : quelques rares leucocytes.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium, qui a débuté chez une enfant de 7 mois par une diarrhée tenace, accompagnée de vomissements noirâtres.

Elle s'est manifestée ensuite par deux clochers fébriles, par une diarrhée glaireuse assez persistante et quelques vomissements. Il s'y est ajouté des signes pulmonaires discrets. La survenue d'une néphrite hématurique larvée n'a pas modifié l'évolution qui s'est faite vers la guérison après traitement à la pénicilline-streptomycine associées.

## OBSERVATION XX

CHARLY L.., âgé de 2 mois.

Hospitalisé le 11 mars pour diarrhée fébrile.

**A l'entrée :**

Enfant athrepsique : teint gris, yeux excavés, dénutrition et déshydratation importante.

Cyanose péribuccale et cyanose des extrémités.

Fontanelle légèrement tendue.

Regard inquiet, plafonnant par moments, cris plaintifs, voix éteinte.

Température à 37°6.

Appareil respiratoire : Ecoulement nasal purulent. Respiration soufflante à gauche, parfois toux.

Appareil cardio-vasculaire : Tachycardie importante ; les bruits du cœur sont très sourds.

Appareil digestif : Anorexie, vomissements, diarrhée : selles vertes grumelleuses. Abdomen météorisé, le foie déborde d'un travers de doigt. La rate n'est pas percutable.

En résumé : toxicose grave avec athrepsie.

**Evolution :**

Du 11 mars au 4 avril :

L'état général très lentement s'est amélioré : l'enfant n'est plus déshydraté et a repris du poids.

La température est restée sensiblement toujours normale, à part un clocher à 38° le 25 mars.

A l'auscultation pulmonaire quelques râles humides sont apparus. L'écoulement nasal purulent persiste. Son ensemencement a montré la présence de staphylocoques.

Au point de vue digestif, on note toujours des vomissements. Les selles restent diarrhéiques, vertes, grumelleuses. Une coproculture faite le 11 mars et renouvelée le 31 mars est restée négative.

Enfin, le 30 mars, débute une éruption à type d'eczéma, au niveau de la face et du cou.

**Du 4 avril au 2 mai :**

Une coproculture faite le 4 avril montre la présence de Typhi Murium.

Deux ou trois jours plus tard, l'état général est redevenu inquiétant (déshydratation et dénutrition intense, cyanose du visage et des extrémités). Ce n'est que le 20 avril que l'enfant commence à aller mieux. La température a toujours été subnormale.

Au niveau des poumons, la respiration est superficielle avec tirage, toux fréquente et sèche ; rien de net à l'auscultation.

Dans la série digestive, on note : des vomissements parfois sanglants, des selles vertes et grumelleuses. Le foie déborde de deux travers de doigt, la rate est palpable.

Les signes digestifs s'améliorent le 10 avril.

Du 9 au 18 avril, l'enfant a été mis sous terramycine (0,15 par jour).

Une coproculture faite le 13 est négative.

**Du 2 mai au 11 juin :**

Après cette amélioration, nouvelle atteinte de l'état général, nouveaux signes pulmonaires identiques aux précédents ; tirage, toux.

Il n'y a pas de signes digestifs, cependant le foie déborde de deux travers de doigt et la rate est palpable.

Pendant cinq jours on applique un traitement à la pénicilline - streptomycine (400.000 U - 0 gr. 40).

L'amélioration se fait peu à peu et la guérison est enfin obtenue.

**EN RESUME :**

Evolution apyrétique d'une affection où les signes digestifs et les signes pulmonaires ont tour à tour dominé la scène clinique, ces derniers très longs à disparaître.

Salmonellose ayant évolué vers la guérison après toxicose grave.

---

## OBSERVATION XXI

CLAUDINE N..., âgée de 15 mois.

Hospitalisée le 16 mars pour hypotrophie.

Jusqu'au 22 mars, l'évolution est bonne : l'état général devient meilleur. Mais à cette date apparaissent : un clocher thermique à 40°2, des selles glaireuses, de la toux avec quelques signes pulmonaires discrets.

L'enfant est mis sous tifomycine (0,25 par jour) pendant 7 jours.

**Evolution :**

L'état général reste bon.

La température tombe par clochers dégressifs en quatre à cinq jours.

Les signes digestifs disparaissent.

Les signes pulmonaires s'estompent mais persistent discrets.

On arrête la tifomycine le 30 mars.

Mais une coproculture faite le 4 avril est positive au Typhi Murium.

Une nouvelle poussée thermique à 38°4 le 11 avril détermine l'instauration d'un traitement à la pénicilline (400.000 U par jour) pendant cinq jours. La température persiste en même temps que les signes pulmonaires.

Le 16 avril, la pénicilline est arrêtée.

La température est stabilisée, les signes pulmonaires sont estompés.

La coproculture est alors négative.

Seuls vont persister les signes pulmonaires et finalement l'enfant est exeaté le 2 juillet.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium survenue chez un enfant hypotrophique, manifestée par des clochers thermiques rapprochés, quelques selles glaireuses qui ont vite rétrocédé et accompagnée de signes pulmonaires discrets mais tenaces.

Evolution vers la guérison après traitement à la tifomycine puis à la pénicilline.

## OBSERVATION XXII

MARYSE L..., âgée de 3 mois.

Hospitalisée le 30 décembre 1952 pour état infectieux, avec ébauche de déshydratation.

**Evolution de la maladie initiale :**

Traitée par la pénicilline-streptomycine, la maladie initiale a évolué progressivement vers une amélioration nette. Il a été noté quelques clochers fébriles, accompagnés de signes pulmonaires : râles bronchiques inspiratoires, sans aucun signes digestifs. Aucune présomption de Salmonellose n'existe à ce moment-là.

**Début probable de la Salmonellose :**

Le 1er avril survient un clocher thermique à 38°6 qui se reproduit le surlendemain à 40°. Cette température s'accompagne de signes pulmonaires discrets. Un traitement à la pénicilline-streptomycine est institué : 400.000 U

et 0,40 pendant sept jours. La température redevient normale, les signes pulmonaires disparaissent mais la coproculture est positive au Typhi Murium. Nouveau traitement à la pénicilline-streptomycine pendant sept jours. Bon état général, mais la coproculture reste positive quelques jours après l'arrêt du traitement.

**Le 29 avril :** nouveau clocher thermique à 39°8.

L'examen décèle une rate palpable et des râles bronchiques assez localisés.

**Les jours suivants :**

La température se normalise rapidement ; l'état général devient excellent. Une coproculture faite huit jours plus tard est négative.

L'enfant est finalement exeaté, guérie.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium, à type de septicémie, dont les signes digestifs ont été pratiquement inexistants. Il est difficile de préciser le début exact de l'installation du Typhi Murium, l'enfant ayant présenté les mêmes syndromes cliniques avant et après la découverte du bacille dans son organisme. L'évolution s'est faite lentement vers la guérison. Les signes pulmonaires ont toujours été prépondérants. La guérison a été difficilement obtenue par traitement à la pénicilline-streptomycine.

---

## OBSERVATION XXIII

JEAN-PIERRE R..., âgé de 7 mois.

Hospitalisé le 4 avril en état de toxicose.

Les premiers signes digestifs apparaissent le 11 avril : diarrhée séro-sanglante, en même temps que l'enfant présente un clocher thermique à 40°. Une coproculture décèle la présence de Typhi Murium dans les selles. La numération globulaire montre une leucocytose à 21.600. On institue un traitement qui sera prolongé douze jours à la pénicilline (400.000 U.O.) associée à la streptomycine ( 0 gr. 30).

**Evolution sous traitement :**

L'état général reste précaire : déshydratation, faciès fatigué, teint terreux. La température est assez irrégulière aux environs de 38°. Les selles sont diarrhéiques et les vomissements persistent. L'évolution clinique est donc défavorable ; par contre, une coproculture faite quatre jours après l'arrêt du traitement est négative.

**Evolution après traitement :**

L'état général est toujours très mauvais. La température présente de rares clochers. Les signes digestifs semblent s'amender un peu. Mais la

cavité buccale se recouvre de muguet ; un prélèvement à ce niveau montre la présence de Salmonella Typhi Murium et de staphylocoques pathogènes. La numération globulaire dénombre 4.000 G.B. Les épreuves hépatiques sont perturbées, en particulier le test de Mac-Lagan est à 90° Vernes. Une analyse d'urines décèle une albuminurie, avec hématurie. Finalement, l'enfant meurt le 12 mai couvert d'un œdème très dur à type de sclérème.

**A la nécropsie :**

On trouve une vésicule biliaire gonflée, énorme (longueur totale : 6 cm. × 25 mm. sur son plus grand diamètre).

Un ensemencement de bile a été négatif.

Il n'y avait pas de lésions macroscopiques au niveau des plaques de Peyer, mais on notait des suffusions hémorragiques de la muqueuse gastrique.

L'examen anatomo-pathologique fut pratiqué par le Pr. agrégé Léger ; il montra :

**Foie :** atteint d'une stéatose massive et diffuse, cependant un peu moins accusée dans la région centro-lobulaire. Il n'existe par ailleurs aucun signe d'infiltration inflammatoire, ni de phénomène congestif.

**Rein :** ne montre pas de signes d'atteinte épithéliale, ni de signes inflammatoires. Il existe simplement une congestion glomérulaire.

**Surrénales :** Importantes lésions dégénératives des travées de la corticale se traduisant par une fonte vacuolaire des cellules et une dégénérescence atrophique entraînant une dislocation plus ou moins marquée de l'ordonnance trabéculaire.

**EN RESUME :**

Il s'agit d'un enfant de 7 mois atteint primitivement d'une toxicose grave chez qui s'est installée une Salmonellose à Typhi Murium. Un traitement à la pénicilline-streptomycine à négativé la coproculture mais n'a eu aucun effet sur l'évolution clinique. La mort est survenue après adjonction d'une néphrite hématurique, alors que le petit malade était carapacé d'un sclérème généralisé et présentait dans sa cavité buccale un muguet contenant du Typhi Murium. Des tests hépatiques enfin ont montré une atteinte du foie. Une nécropsie pratiquée sitôt la mort montra des lésions dégénératives d'ordre toxique.

---

## OBSERVATION XXIV

JEAN-LOUIS V..., âgé de 12 mois.

Hospitalisé le 12 avril pour prétoxicose.

**A son entrée :**

L'enfant est fébrile (température à 40°2), polypnéique et déshydraté.

Le lendemain, après réhydratation pertibiale, l'état général est meilleur.

**Le 14 avril :**

Apparition d'un nouveau clocher thermique à 40°, cependant que les selles deviennent glaireuses, très fétides et sanglantes

Une coproculture faite le 15 est positive au Typhi Murium.

L'enfant est mis sous pénicilline (400.000 U.O) associée à la streptomycine (0,40) pendant dix jours. Les selles restent diarrhéiques pendant presque toute la durée du traitement. L'auscultation pulmonaire permet d'entendre quelque sous-crépitants. Une analyse d'urine décèle la présence d'un peu d'acétone. Pendant tout ce temps, la température est normale.

Une nouvelle coproculture est faite six jours après la fin du traitement ; elle est négative. L'état de l'enfant s'améliore rapidement et le malade est exeaté quelques jours plus tard.

**EN RESUME :**

L'infection à Salmonella Typhi Murium s'est installée chez cet enfant presque aussitôt après son hospitalisation. Elle s'est manifestée par un clocher fébrile, d'importants symptômes digestifs et quelques signes pulmonaires discrets.

Traitée dès son éclosion par l'association pénicilline-streptomycine, la Salmonellose a été rapidement jugulée.

---

## OBSERVATION XXV

ANDRE G..., âgé de 2 mois.

Hospitalisé le 29 mars pour vomissements et diarrhées.

L'enfant est gardé quatre jours puis exeaté.

Réadmission le 13 avril en état de toxicose.

**A son entrée :**

Très mauvais état général : déshydratation et dénutrition.

La température est à 36°.

Les selles sont diarrhéiques, accompagnées de vomissements sanglants.

**Evolution :**

L'état général est toujours très mauvais : teint grisâtre, un peu cyanosé, regard inquiet, yeux cernés ; pli cutané un peu pâteux ; fontanelle déprimée.

La température va présenter deux clochers à 39°.

Les selles restent diarrhéiques, verdâtres, tantôt grumelleuses, tantôt sanglantes.

Les vomissements, d'abord intermittents, deviennent fréquents, parfois sanglants.

A l'examen de l'appareil digestif, on trouve un foie débordant les fausses côtes d'un travers de doigt.

L'examen pulmonaire découvre une légère obscurité respiratoire à la base droite, cependant que l'enfant est dyspnéique et qu'il y a battement des ailes du nez.

Le traitement institué : pénicilline (200.000 U.O.) et cortisone (25 mg. en trois fois) n'influence pas l'évolution clinique.

Une coproculture pratiquée le 15 est positive au Typhi Murium.

Finalement l'enfant meurt le 19, un sclérème étant apparu au niveau des membres supérieurs et surtout au niveau des mollets.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium, chez un enfant de deux mois, ayant créé d'emblée un état de toxicose. Les signes digestifs ont été particulièrement intenses, accompagnés de signes pulmonaires banaux.

L'évolution a été fatale, l'enfant étant mort après apparition d'une infiltration dure au niveau des quatre membres.

---

## OBSERVATION XXVI

PIERRE J..., âgé de 10 mois.

Hospitalisé le 11 avril pour hydrocéphalie.

**Jusqu'au 23 avril :**

Evolution apyrétique, sans troubles surajoutés.

Mais à cette date :

Apparition d'un clocher thermique à 38°6, suivi deux jours plus tard d'un nouveau clocher à 38°. L'enfant est à la limite de la déshydratation. Une coproculture montre la présence dans les selles de Salmonella Typhi Murium et un traitement à la pénicilline-streptomycine est institué (600.000 U - 0,30) pendant onze jours. A noter que l'enfant a déjà été traité par cette association du 15 au 21.

**Evolution :**

La température reste entre 38° et 39° pendant quatre jours, puis présente un clocher isolé à 38°2 avant de se normaliser. En même temps apparaissent quelques vomissements et des selles diarrhéiques. La numération globulaire montre une leucocytose à 20.000. Puis l'évolution est bonne et la

coproculture est négative le 12 mai. Mais une nouvelle coproculture est pratiquée le 21 mai et montre la présence à nouveau de Typhi Murium. Reprise du traitement à la pénicilline-streptomycine pendant neuf jours, suivie d'échec ; peu de jours après l'arrêt de ce traitement, la courbe thermique présente l'aspect de « clochers gothiques » alors que la coproculture est toujours positive. On fait alors un traitement à la terramycine (0,40 pendant sept jours). La température se stabilise et la coproculture se négative.

**EN RESUME :**

Infection à Salmonella Typhi Murium qui s'est déclarée chez un enfant atteint d'hydrocéphalie : manifestation à type de septicémie accompagnée de signes digestifs. Un premier traitement à la pénicilline-streptomycine a été entrepris avec succès. Après rechute, ce même traitement n'eut aucun effet et fut remplacé par la terramycine qui jugula l'infection.

## OBSERVATION XXVII

MARLENE A..., âgée de 11 mois.

Hospitalisée le 26 avril pour rhinopharyngite.

Le lendemain de son hospitalisation, la malade présente un clocher fébrile à 39°5 qui se reproduit le jour suivant. Il n'y a pas de signes digestifs.

Une coproculture faite le 28 avril est positive au Typhi Murium.

On institue un traitement à la pénicilline-streptomycine (P : 400.000 U.O. ; S. : 0 gr. 40) pendant dix jours.

**Evolution :**

La température redevient normale. Il n'y a aucun signe digestif ni pulmonaire. Une coproculture faite après arrêt du traitement est négative.

L'enfant présentant un début d'hypotrophie est gardée quelque temps dans le service avant d'être exeatée après une seconde coproculture négative.

**EN RESUME :**

Salmonellose à Typhi Murium à évolution bénigne survenue chez une enfant de 11 mois.

Un traitement de onze jours à la pénicilline-streptomycine a jugulé l'infection.

## OBSERVATION XXVIII

JEAN-BERNARD B..., âgé de 3 mois.

Enfant hydrocéphale, admis en février à l'hôpital des enfants avant le début de l'épidémie à Typhi Murium et isolé. On le ponctionne tous les jours pour comprimer son hydrocéphalie qui est énorme. Cinq à six jours après le début des ponctions : hémorragie méningée. Une quinzaine de jours après l'admission : température, raideur et vomissements et à la P.L. : liquide trouble avec pneumocoques. L'enfant est transeaté dans une salle de l'isolement où il n'y a jamais eu de Typhi Murium. On le traite à la pénicilline-streptomycine I.M. et à la streptomycine I. Vent. La famille l'emmène mourant.

L'enfant revient un mois et demi environ après, avec une hydrocéphalie considérablement diminuée, mais la P.L. ramène un liquide filant, jaune, couleur de bile, contenant du Typhi Murium. La coproculture est négative.

**Evolution :**

A son entrée, l'enfant est athrepsique, non fébrile. On institue un traitement combiné : tifomycine par voie générale (suppositoires pendant douze jours et tifomycine I.M. pendant huit jours) et streptomycine intra-ventriculaire (10 mg. pendant dix jours).

L'évolution est apyrétique. L'état général s'améliore. L'état nerveux est toujours stationnaire (petites crises convulsives et hyperesthésie générale). L'état méningé reste mauvais : liquide épais, plus ou moins purulent.

Le 19 mai, on complète le traitement local : on injecte dans les ventricules 5.000 U.O. de pénicilline associée à 10 mg. de streptomycine pendant cinq jours, que l'on remplace ensuite par une injection d'une demi-ampoule de tifomycine (solution chirurgicale) pendant cinq jours. Le liquide se normalise. On ne trouve plus de germes à la ponction ventriculaire. L'amélioration semble nette.

Mais à nouveau le liquide redevient purulent tandis que la coproculture montre la présence de pyocyanique. Un traitement général à la terramycine est institué (0,25 pendant huit jours). L'enfant va nettement mieux et finalement est exeaté le 23 juillet très amélioré.

**EN RESUME :**

Méningite à Typhi Murium chez un enfant n'ayant jamais pressenti aucun autre signe de cette Salmonellose : pas de température, pas de troubles digestifs. La coproculture également a toujours été négative.

L'évolution a été longue, en raison de l'atteinte sérieuse de l'état général que présentait l'enfant.

Le traitement général a été la tifomycine en suppositoires, en piqûres I.M. Le traitement local a d'abord été la strepto intra-ventriculaire et après un arrêt de onze jours, la péni-strepto intra-ventriculaire suivie de tifomycine intra-ventriculaire.

## OBSERVATION XXIX

JEAN-MARIE S..., âgé de 12 mois.

Hospitalisé depuis un an pour glaucome congénital et transeaté à la crèche pour état général déficient.

A l'occasion d'un clocher fébrile, une coproculture a permis de mettre en évidence, dans des selles, des Salmonellas Typhi Murium. Il n'y a pas de signes digestifs notables. La leucocytose sanguine est cependant à 27.000, tandis que le Mac-Lagan est à 68° Vernes. Un traitement à la pénicilline-streptomycine a permis d'obtenir la guérison clinique et la négativité de la coproculture.

**EN RESUME :**

Découverte accidentelle d'une Salmonellose à Typhi Murium, survenue chez un enfant hospitalisé pour glaucome et qui a regressé très vite par un traitement à la pénicilline-streptomycine.

---

## OBSERVATION XXX

ROSE-MARIE F..., âgée de 12 mois.

Hospitalisée pour troubles digestifs fébriles le 14 mars.

**Evolution :**

Très rapidement les signes digestifs, motif d'hospitalisation disparaissent.

Mais douze jours après l'entrée de la malade, il y a apparition de nouveaux signes digestifs : selles glaireuses, grumelleuses, tandis que la température se met à présenter des clochers à 39° ou 40°.

La numération montre une leucocytose à 28.000.

On ne trouve aucun signe pulmonaire.

La coproculture est toujours restée négative ainsi que l'hémoculture.

L'enfant a été mis sous tifomycine le 24 mars (0,30 par jour) pendant dix jours.

L'état général un peu atteint s'est légèrement amélioré et les selles sont redevenues normales le 1er avril.

L'enfant est exeaté le 4 avril après une nouvelle coproculture négative. Aucune fois, il n'a été employé pour les coprocultures de milieux enrichissants.

**EN RESUME :**

Bien que les examens de laboratoire se soient avérés négatifs, la clinique plaide en faveur d'une Salmonellose à type septicémie, vues la température en clocher et les selles diarrhéiques grumelleuses ; hypothèse rendue plus probable encore par la notion du milieu de contage où vivait l'enfant. L'évolution s'est faite vers la guérison sans complications après traitement à la tifomycine.

## REMARQUE

Il a été retenu trente observations : une seule parmi elles n'a pas été authentifiée bactériologiquement ; elle a été cependant incluse dans l'épidémie, l'allure clinique étant suffisamment éloquente. Il est vraisemblable que d'autres enfants furent également victimes de la contamination. Un traitement à la pénicilline-streptomycine fut souvent employé dans un but préventif et il y a tout lieu de croire que ce traitement préventif fit parfois avorter une affection en train d'éclore.

# ETUDE CLINIQUE

## AGE

Parmi les petits malades atteints, la majorité avait un âge compris entre 3 et 6 mois, ainsi qu'en témoigne le tableau ci-dessous :

6,6 % avaient de 0 à 3 mois
36,6 % avaient de 3 à 6 mois
33,3 % avaient de 6 mois à 1 an
23,3 % avaient au-dessus d'un an.

La gravité sembla plus grande chez les nourrissons au-dessous d'un an ; mais la symptomatologie resta la même quel que fut l'âge de l'enfant atteint.

## SYMPTOMATOLOGIE OBSERVEE

Hyperthermie, signes digestifs et signes pulmonaires constituèrent les trois chefs principaux de la symptomatologie observée. Leur importance réciproque en est donnée ci-après :

Hyperthermie isolée : 3 cas.

Hyperthermie et signes digestifs : 6 cas.

Hyperthermie, signes digestifs et signes pulmonaires : 16 cas.

Hyperthermie et signes pulmonaires : 3 cas.

Porteur sain : 1 cas.

Complication seule : 1 cas (méningite).

La température se présenta toujours en clochers ; chez 20 malades, ces clochers furent groupés, la température persista oscillante pendant 4 à 5 jours avant de redevenir normale. Cette stabilité thermique coïncidait la plupart du temps avec l'instauration du traitement antibiotique.

Chez 8 malades, les clochers thermiques apparurent isolés, se produisant par intermittence et de façon tout à fait anarchique.

L'hyperthermie fut rarement solitaire ; les signes digestifs s'y associèrent souvent, consistant en diarrhée, vomissements et quelquefois météorisme abdominal. Par ordre de fréquence, les selles étaient glaireuses, grumelleuses, séro-sanglantes ou aqueuses. Les vomissements, alimentaires ou bilieux, ne furent sanglants que dans un cas. Enfin, chez deux malades, il fut observé un ballonnement intestinal. L'examen montra en outre dans 5 cas une hépatomégalie, dans 2 cas une hépato-splénomégalie et dans un seul cas une splénomégalie isolée.

Dans le cortège clinique, à côté des signes digestifs, une place très importante fut occupée par les signes pulmonaires. Ceux-ci sont très fréquents, puisqu'ils furent observés dans 63,3 % des cas, survenant seuls ou s'associant à la symptomatologie digestive. Dans cette dernière éventualité, qui constitua la plus courante, ils précédèrent les troubles intestinaux dans la proportion de 50 % des cas. Se bornant souvent à des signes d'auscultation banaux, ils s'extériorisèrent quelquefois par des signes fonctionnels tapageurs : polypnée, tirage, cornage.

Enfin, l'état général fut presque toujours atteint et chez 17 malades, cette atteinte fut grave. L'état de déshydratation fut très prononcé, aboutissant à un syndrome toxique.

Un parallélisme pourrait d'ailleurs s'établir entre l'atteinte de l'état général et les complications associées. Si la concordance des cas n'est pas absolue, l'une et l'autre marchent souvent de pair. Les complications apparurent dans 56,6 % des cas, les plus fréquents étant les complications rénales et les atteintes

hépatiques (les premières étant infiniment plus graves). 5 néphrites hématuriques furent observées, soit isolées, soit associées à des troubles trophiques cutanés à type de sclérème. Sur ces 5 néphrites, 4 furent fatales. L'atteinte hépatique se manifesta par de l'hépato-mégalie avec quelquefois décoloration des selles et en règle générale, augmentation du test de Mac-Lagan. Parmi les autres complications, on nota la survenue d'abcès superficiels à staphylocoques, de lésions cutanées à type de desquamation fine ou d'eczéma et surtout d'atteinte nerveuse. Un cas de méningite fut constaté, la Salmonella Typhi Murium ayant été trouvée dans le L.C.R., alors qu'il n'y avait aucun signe digestif ni pulmonaire. Cette méningite purulente réagit au traitement institué et évolua lentement vers une très nette amélioration.

## EXAMENS PARACLINIQUES

Au cours de l'épidémie de Bordeaux, les examens paracliniques n'offrirent pas de jalons suffisants pour édifier le diagnostic, si on laisse de côté la coproculture qui revêtit une importance primordiale, si l'on ne tient pas compte non plus des examens d'urines, de L.C.R. et des épreuves hépatiques, polarisés vers la recherche d'une complication. Il ne reste donc que la numération globulaire et la formule sanguine d'une part, le séro-diagnostic d'autre part.

Les premières donnèrent des résultats trop variables pour présenter un intérêt quelconque. Dans deux cas, il fut trouvé une leucopénie. Chez un enfant de 16 mois, les globules blancs étaient au nombre de 5.200 au début de l'affection. Mais une semaine plus tard, la numération était normale. L'autre leucopénie apparut dans le courant de la maladie chez un petit malade de 7 mois, atteint en outre d'une néphrite qui évolua vers la mort, et chez qui on dénombra 4.000 globules blancs ; à noter que cette leucopénie avait été précédée d'une hyperleucocytose à 21.600.

De même, une hyperleucocytose supérieure à 20.000 globules blancs fut trouvée chez 8 malades, la moitié d'entre eux présentant des complications et la formule faisant apparaître une polynucléose.

Dans tous les autres cas, numération et formule étaient normales.

Le séro-diagnostic présente évidemment plus d'importance. Malheureusement, il ne fut pas pratiqué systématiquement. Le séro-diagnostic quantitatif ne fut recherché que chez 6 malades. Il fut positif dans deux cas : chez le premier, il fut positif au 1/150e au 36e jour après le début de la maladie ; chez le second, positif au 1/50e (résultat négligeable) au 40e jour, il devint positif au 1/250e au 60e jour. Il fut fait, également un séro-diagnostic qualitatif, avec l'antigène H, qui s'avéra négatif, comme le fut d'ailleurs le séro-diagnostic quantitatif chez le même enfant.

La coproculture, par contre, et l'hémoculture, à un degré moindre, présentèrent un intérêt majeur. La coproculture fut à peu près constamment positive, sauf dans l'observation XXX où la seule clinique orienta le diagnostic, et dans l'observation XV où le germe ne fut retrouvé que dans le sang. L'hémoculture fut seulement effectuée chez onze malades ; elle était positive huit fois dont une fois où les résultats de la coproculture étaient négatifs.

## TRAITEMENT INSTITUÉ

L'affection régressa plus ou moins rapidement après les traitements qui furent instaurés. La tifomycine fut d'abord employée puis remplacée systématiquement par l'association pénicilline-streptomycine. L'étude de l'action bactéricide des antibiotiques seuls ou en association permit, en effet, de se rendre compte que la pénicilline-streptomycine avait une action plus efficace

vis-à-vis du Typhi Murium que la tifomycine. Cette étude fut faite par MM. Servantie, Bentegeat, Mlle Dutoya et Marc ; elle sera exposée plus en détail dans un chapitre ultérieur. Notons seulement qu'il fut trouvé une très bonne sensibilité à la tifomycine et à l'association avec les concentrations standard d'antibiotiques, mais le même germe, avec des concentrations 10 fois moindres, devenait résistant à la tifomycine et restait très sensible à la pénicilline-streptomycine associées. En même temps, l'étude de la bactériostase donnait les résultats suivants : quelques souches présentaient une résistance totale et globale vis-à-vis de tous les antibiotiques ; les autres souches accusaient dans presque tous les cas une bonne sensibilité à la chloromycétine, quelquefois une bonne sensibilité à la terramycine, la streptomycine était plus rarement efficace in vitro et la pénicilline constamment sans effet. Retenons donc, tout d'abord, que les résultats obtenus in vitro par l'une et l'autre méthodes ne sont pas superposables, ensuite que l'utilisation de la pénicilline-streptomycine de préférence à la tifomycine laissait espérer une action destructive plus grande vis-à-vis du germe en cause. Enfin, les autres antibiotiques furent également employés.

Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau ci-dessous, où se trouvent schématisés les différents traitements institués :

**Tifomycine**

1°) Employée seule dans 10 cas :

— 2 guérisons après un seul traitement.

— 2 guérisons après rechute.

— 4 échecs après un seul traitement.

— 1 échec après reprise de la tifo associée à l'auréo.

— 1 décès après traitement à la strepto et reprise de la tifo.

2°) Employée après échec d'autres antibiotiques :

*a*) après échec de la pénicilline-streptomycine dans 5 cas:

— 2 guérisons après un seul traitement.

— 3 échecs dont 1 décès.

*b*) Après échec de la streptomycine dans 1 cas :

— 1 décès.

3°) Employée en association :

*a*) avec la pénicilline-streptomycine dans 1 cas :

— 1 guérison après un seul traitement.

*b*) avec la streptomycine dans 1 cas :

— 1 échec.

### Pénicilline-Streptomycine associées

1°) Employées seules dans 12 cas :

— 3 guérisons après un seul traitement.

— 1 guérison après rechute.

— 1 guérison après traitement à la tifo et reprise de la péni-strepto.

— 1 guérison après traitement à la strepto et reprise de la péni-strepto.

— 1 guérison après traitement à la tifo puis à la strepto et reprise de la péni-strepto.

— 3 échecs après un seul traitement, dont 1 décès.

— 2 échecs après reprise de la péni-strepto, dont 1 décès.

2°) Employées après échec d'autres antibiotiques :

*a*) après échec de la terramycine dans 1 cas :

— 1 guérison après un seul traitement.

*b*) après échec de la tifo-strepto associées dans 1 cas :

— 1 guérison après un seul traitement.

*c*) après échec de la tifo puis de la strepto dans 1 cas :
— 1 guérison après un seul traitement.

*d*) après échec de la tifo puis de la terra dans 1 cas :
— 1 guérison après un seul traitement.

3°) Employées en association avec la tifomycine dans 1 cas :
— 1 guérison après un seul traitement.

### Pénicilline

1°) Employée avant découverte de la Salmonellose dans 1 cas:
— 1 décès.

2°) Employée après échec d'autres antibiotiques :

*a*) après échec de la tifomycine dans 1 cas :
— 1 guérison.

*b*) après échec de la tifomycine puis de la tifo-auréo dans 1 cas :
— 1 guérison.

### Streptomycine

1°) Employée seule dans 1 cas :
— 1 décès après traitement à la tifo et reprise de la strepto.

2°) Employée après échec d'autres antibiotiques :

*a*) après échec de la tifomycine dans 3 cas :
— 1 guérison après un seul traitement.
— 2 échecs dont 1 décès.

*b*) après échec de la pénicilline-streptomycine dans 1 cas:
— 1 échec.

*c*) après échec de la péni-strepto puis de la tifo dans 2 cas :
— 2 échecs dont 1 décès.

3°) Employée en association avec tifomycine dans 1 cas :
— 1 échec.

### Terramycine

1°) Employée seule dans 1 cas :

— 1 échec.

2°) Employée après échec d'autres antibiotiques :

*a*) après échec de la tifomycine dans 1 cas :

— 1 échec.

*b*) après échec de la pénicilline-streptomycine dans 1 cas :

— 1 guérison.

### Au total

Pénicilline : 2 guérisons et 1 décès.
Streptomycine : 1 guérison et 7 échecs dont 3 décès.
Auréomycine : 1 échec.
Terramycine : 1 guérison et 2 échecs.
Tifomycine : 7 guérisons et 11 échecs dont 3 décès.
Péni-strepto : 12 guérisons et 5 échecs dont 2 décès.

Au seul vu des résultats obtenus à Bordeaux, il semble donc que l'association bactéricide pénicilline-streptomycine fut à préconiser de préférence à la tifomycine, à prédominance d'action bactériostatique. Différentes remarques, cependant, s'imposent.

En ce qui concerne la tifomycine, il fut constaté qu'elle agissait de façon élective et très rapidement sur l'état général, ne négativant que secondairement — quand elle le faisait — la coproculture qui bien souvent restait positive. Quelquefois, ce traitement fut d'ailleurs mal supporté et de ce fait considérablement abrégé. Enfin, la reprise de la tifomycine, après rechute, s'est généralement montrée inefficace. Les souches prélevées à ce moment-là se montraient parfois résistantes à la tifomycine, in vitro. La pénicilline-streptomycine, au contraire, stérilisait précocement les selles du malade, l'état général n'évoluant que secondairement vers l'amélioration. Il s'en est suivi ceci ; chez un petit malade, la coproculture devint rapidement négative ;

mais l'état général, non amélioré, s'aggrava peu à peu vers une issue fatale. Il fut constaté, par contre, qu'une reprise du traitement, après rechute, était en général couronnée de succès — il n'a d'ailleurs jamais été retrouvé in vitro de souches résistantes à l'association. Cette action était meilleure encore, lorsqu'il avait été institué préalablement un traitement à la tifomycine avant reprise de la pénicilline-streptomycine. Enfin lorsque les cas traités étaient peu graves, à plus forte raison chez les porteurs convalescents et les porteurs sains, le résultat obtenu était spectaculaire, la pénicilline-streptomycine surclassant alors régulièrement la tifomycine dans son action thérapeutique. De toutes façons, aussi bien pour la tifomycine que pour la péni-strepto, peut-être eut-il fallu employer des doses supérieures pour obtenir un résultat meilleur. En effet, pour tester la sensibilité du germe, il fut employé in vitro des concentrations d'antibiotiques égales à 10 U.O./cc. pour la pénicilline, 10 $\gamma$ pour la streptomycine, 15 $\gamma$ pour la tifomycine, 5 $\gamma$ pour la terramycine et l'auréomycine. Rappelons que cette concentration de pénicilline représente la concentration sanguine devant être obtenue en présence de souches microbiennes échappant aux traitements usuels et que la concentration des autres antibiotiques est celle à réaliser en présence de souches limites. Il est douteux que ces concentrations in vitro aient été obtenues in vivo avec les traitements qui ont été institués. Cette remarque laisse prévoir éventuellement une réponse meilleure avec un traitement à doses plus massives. Il est à noter cependant que l'association des trois antibiotiques s'est montrée très efficace, dans un cas particulièrement sévère (Salmonellose avec état toxique et néphrite hématurique). Enfin la lecture du tableau précédent peut prêter à confusion en ce qui concerne la pénicilline. Les résultats obtenus par elle semblent très satisfaisants. En réalité, le traitement pénicilliné ne fut institué qu'après survenue d'une complication. Il est probable que l'antibiotique exerça son action sur la complication associée et que la maladie évolua d'elle-même vers la guérison.

## PRONOSTIC

En dépit de ces divers traitements, le pronostic resta grave. Six décès sur trente cas, tel fut le bilan enregistré, soit 20 % de mortalité.

Mis à part un cas de mort accidentelle, rentrant dans la statistique, mais où l'affection ne sembla pas jouer un rôle déterminant, nous avons noté chez les cinq autres enfants qui sont morts : un état général particulièrement atteint, un envahissement de la cavité bucco-pharyngée par du muguet au niveau duquel, il fut retrouvé, chez l'un d'eux, la Salmonella Typhi Murium. Chez aucun, on ne décela une hépato-splénomégalie à aucun moment de la maladie.

Le pronostic semble subordonné à un certain nombre de facteurs, au premier rang desquels on peut mettre l'état général de l'enfant avant l'installation chez lui, de la Salmonellose. Ce pronostic fut assombri également par la survenue des complications, en particulier des néphrites.

## EN RESUME

Dans l'épidémie étudiée, la Salmonellose à Typhi Murium apparut donc comme une affection à trois termes : hyperthermie, signes digestifs et signes pulmonaires se partagèrent la première place dans le cortège clinique. Cette affection répondit plus fidèlement au traitement bactéricide (pénicilline plus streptomycine). Six décès furent cependant enregistrés, dont 4 à la suite d'une néphrite hématurique. Les autres complications survenues dont une méningite à Typhi Murium, aggravèrent l'affection mais ne lui donnèrent pas un pronostic fatal.

# ETUDE EPIDEMEIOLOGIQUE

## COINCIDENCE AVEC LA DERATISATION URBAINE

A l'époque où l'épidémie prit naissance, il fut organisé une dératisation urbaine à base de germes microbiens. A l'Hôpital des Enfants, on captura des rats que l'on autopsia et on ensemença les principaux organes sur milieux enrichissants. Il fut fait également des cultures à partir des déjections de rats. Enfin, on isola, par l'intermédiaire des milieux culturaux les germes dont on avait imprégné les grains de maïs raticides. Il s'avéra à l'étude, que le germe en question faisait partie des Salmonella ; mais certains de ses caractères biochimiques le différencièrent de la Salmonella Typhi Murium, auteur de l'épidémie. Leur comportement vis-à-vis du milieu de Simmons, en particulier n'était pas le même, la Salmonella Typhi Murium faisant seule virer au bleu ce milieu. Il n'y avait donc pas de relation de cause à effet entre la dératisation de la ville et l'épidémie de l'hôpital. Du reste, une étude plus poussée nous montra que le germe raticide n'était autre que la Salmonella entéritidis variante Danyiz.

## ETUDE DU GERME

La Salmonella Typhi Murium fut recueillie le plus souvent par coproculture, quelquefois par hémoculture. Les selles diluées furent ensemencées sur milieux de séparation (milieu de Kristensen, Kauffmann ou milieu S.S.). Ainsi isolé, le germe fut

repiqué sur milieux d'identification (milieux de PASTEUR). Après lecture, il s'avérait comme appartenant au groupe paratyphique B, en tous points semblables au bacille para B. Mis en contact avec des sérums agglutinants spécifiques, il trouva son entité définitive, se différenciant par là des autres germes du même groupe. L'agglutination de ces sérums lui donnait la constitution antigénique suivante :

Antigène O : IV - V.

Antigène H : i ⟷ 1.2.

Ainsi identifiée, la Salmonella Typhi Murium devenait l'auteur des infections constatées en crèche. Inoculée au cobaye simultanément par voies intramusculaire et intrapéritonéale, elle amenait la mort en 24 heures, celle-ci survenant après une diarrhée terminale couleur jus de citrouille.

## UNICITÉ DE L'EPIDEMIE

Toutes les Salmonella, isolées des enfants atteints donnèrent les mêmes réactions biochimiques, en particulier toutes faisaient virer au bleu le milieu de SIMMONS, utilisant le carbone du citrate de sodium inclus dans ce milieu.

La constitution antigénique fut également trouvée la même chez tous : IV - V — i ⟷ 1.2.

Quelques souches ont été adressées à l'Institut Pasteur de Paris, où M. le Docteur NICOLLE a bien voulu les tester par action des phages. « Sans qu'il s'agisse d'une véritable lysotypie, comme pour l'Eberth ou la para B, le Docteur NICOLLE a soumis ces souches à différents phages. Elles se conduisent de la même façon et leur comportement est différent de celle d'une autre épidémie (d'adultes) : Cholet ».

Il semble donc que l'épidémie en cours était due à un seul et même type de Salmonella Typhi Murium.

## ORIGINE DE L'EPIDEMIE

L'épidémie est née brusquement, s'est développée en cascades de façon progressive et non de façon brutale et massive. Une contamination par le lait semblait donc peu probable. Dans ce cas, en effet, il est vraisemblable de penser que l'affection aurait atteint d'emblée un grand nombre d'enfants. Néanmoins, les biberonnières furent examinées ; une coproculture leur fut faite. Le résultat en était négatif.

Une contamination venant du personnel fut également envisagée. Des coprocultures furent faites systématiquement à toutes les personnes fréquentant la crèche. Elles furent également négatives. Un doute a persisté un moment pour une infirmière qui présentait en outre une atteinte de l'état général et un syndrome intestinal fébrile se manifestant par des selles diarrhéiques.

Ne possédant pas de sérum agglutinant spécifique en laboratoire de l'hôpital, la souche fut envoyée à l'Institut Pasteur. Il ne fut pas trouvé de Typhi Murium. Des précautions furent prises cependant. Une nouvelle coproculture faite quelque temps plus tard à cette infirmière était en tous points négative.

Jusqu'à présent, l'origine par le lait fut donc éliminée, l'origine par contamination du personnel ne fut que de présomption. En réalité, l'étude des observations évite de pousser plus loin les investigations. Les observations I, II, III, V et VII sont celles des enfants hospitalisés qui ont présenté les premiers des épisodes digestifs fébriles avec ultérieurement coproculture ou hémoculture positives.

L'observation VII (coproculture et hémoculture négatives à l'entrée), semble être à éliminer comme origine du contage.

L'observation I est celle d'un enfant hospitalisé le 28 février dans l'après-midi, chez qui une hémoculture, pratiquée le 29 au début de la matinée, montrait la présence dans le sang de Salmonella Typhi Murium. L'enfant en était vraisemblablement

porteur lors de son hospitalisation, une incubation d'une quinzaine d'heures semblant peu probable.

Dans l'observation II, l'enfant, hospitalisé le 20 février, a commencé à présenter des selles glaireuses le 26 février ; la coproculture n'a été faite que le 7 mars, elle était positive.

Observation III : enfant hospitalisé le 22 février (signes digestifs, signes pulmonaires, température). Exeat le 3 mars. Réadmission le 6 avec coproculture positive, le premier clocher thermique étant apparu le lendemain de son exeat. L'enfant était vraisemblablement porteur de Salmonella Typhi Murium, lors de son premier passage, soit qu'il l'eût amené de l'extérieur, soit qu'il eût contracté l'affection en crèche.

Enfin, dans l'observation V, l'enfant est hospitalisé le 5 février pour troubles digestifs fébriles. L'évolution se fit avec des alternatives d'amélioration. La coproculture ne fut faite que le 7 mars. Elle était positive.

Que déduire de tout ceci ? Que des enfants sont arrivés contaminés à la crèche et ont constitué le foyer de contage. C'est le cas à peu près sûrement pour l'observation I et peut-être aussi pour l'observation III ; la suspicion pesant moins lourdement sur les autres.

Un agent vecteur a servi, alors, d'intermédiaire entre ce foyer épidémique et les nouveaux cas apparus plus tard.

## MODE D'EXTENSION DE L'EPIDEMIE

Ce rôle d'agent vecteur pouvait être attribué à des insectes, au personnel de crèche ou à des fautes d'hygiène.

Des blattes furent prises à proximité de la crèche, pétries en mortier, diluées et ensemencées sur milieux enrichissants. Il n'a pas été isolé de Salmonella à partir de ces blattes.

Le personnel de crèche fut examiné pour rechercher chez lui, l'origine du contage. Les résultats, nous l'avons vu, ont été négatifs.

— C'est donc vraisemblablement à un manque d'hygiène qu'il faut imputer la propagation de cette épidémie ; mains contaminées à partir des couches souillées et contaminant elles-mêmes d'autres enfants.

Ce manque d'hygiène trouvait chaque jour l'occasion de se manifester dans une crèche où l'organisation matérielle apparaissait assez défectueuse. Cette épidémie fut à l'origine de la réfection totale des locaux et du boxage individuel systématique. Avec le peu de recul que l'on puisse avoir, il semble, néanmoins, que la contamination intrahospitalière s'en est trouvée considérablement diminuée.

## EN RESUME

Il apparaît donc fort probable que l'épidémie fut apportée dans l'hôpital par un enfant préalablement atteint de Salmonellose à Typhi Murium. Cette épidémie se propagea ensuite à la faveur d'une hygiène non rigoureuse.

Le germe en cause fut retrouvé le même chez tous les enfants atteints. Enfin, l'épidémie de l'hôpital et la dératisation urbaine n'apparurent ensembles que par simple coïncidence.

TROISIEME PARTIE

# ETUDE
# DES SALMONELLOSES A TYPHI MURIUM

Les Salmonelloses à Typhi Murium rentrent dans le cadre des affections typho-paratyphoïdiques.

## DEFINITION

Due à un germe bien défini : ele bacille d'Aertrycke ou Salmonella Typhi Murium, la maladie se présente comme une affection intestinale fébrile. Le passage du bacille dans le sang peut déterminer l'apparition d'une septicémie avec possibilité de localisations secondaires entraînant des complications. Le pronostic de la maladie est réservé et sa tendance épidémique importante.

Le germe, l'affection clinique, la thérapeutique, l'épidémiologie et la prophylaxie constitueront les différentes étapes successives de cette troisième partie.

# LE GERME

Nous avons vu, au début de cette étude, comment la Salmonella Typhi Murium avait été isolée pour la première fois en 1892 par LOEFFLER et comment elle avait été incorporée dans la famille des entérobactériacées en raison des caractères de ressemblance qu'elle présentait avec les germes de cette famille. Cette parenté, cependant, n'était pas similitude et il ne pouvait être question d'identifier avec une autre Salmonella la Salmonella Typhi Murium. Celle-ci possède, en effet, une personnalité propre.

## IDENTITE

Elle fut appelée tour à tour microbe de la fièvre typhoïde de la souris, bacille d'AERTRICKE, bacille Pestis Caviae, bacille psittacosis, bacille de Breslau, Salmonella Typhi Murium et enfin Salmonella AERTRICKE dans la nomenclature allemande.

Aucun rapport n'existe entre ce germe et le typhus murin dont l'agent pathogène est la rickettsia Mooseri. La confusion entre les deux serait une lourde erreur.

Par contre sa terminologie la plus habituelle : Salmonella Typhi Murium a pu la faire confondre avec le bacille Typhi Murium. Ce dernier fut isolé par DANYIZ en 1900, au cours d'une épidémie de campagnols. C'est un bacille, à gram négatif, électivement pathogène pour les rongeurs et utilisé depuis à l'Institut Pasteur, sous le nom de virus DANYIZ dans la lutte

contre ces animaux. Les caractères biochimiques du bacille de Danyiz sont identiques à ceux de la Salmonella entéritidis (ou bacille de Gaertner), mais aussi à certaines souches de la Salmonella Typhi Murium (ou bacille d'Aertricke).

Il se sépare de ce dernier par sa structure antigénique, le bacille de Danyiz appartenant au groupe D alors que la Salmonella Typhi Murium appartient au groupe B dans la classification de White, Kauffmann. Kauffmann l'a d'ailleurs classé dans le groupe entéritidis et l'appelle Salmonella entéritidis variante Danyiz.

Signalons d'autre part, que la Salmonella Typhi Murium présente deux variantes : la variante Aertricke, la plus fréquente, et la variante Binns, isolée d'un empoisonnement alimentaire.

A la première étude, la confusion la plus facile à faire est certainement avec le bacille paratyphique B. Salmonella Typhi Murium et Para B sont d'ailleurs très près l'un de l'autre, ainsi que nous allons le voir dans l'arbre bactériologique.

## PLACE DE S.T.M. DANS LA CLASSIFICATION

Nous empruntons, pour cela, la classification de Prevot. Nous y voyons les entérobactériacées se diviser en trois tribus : Les Escherichеae, les Proteae et les Salmonellae, se séparant les unes des autres par leurs caractères biochimiques propres. En poursuivant nos investigations dans la tribu même des Salmonellae, nous y trouvons à côté du genre Salmonella proprement dit, le genre Shigella, le genre Alcaligènes et le genre Moraxella, facilement différenciables également les unes des autres par milieux de culture. Le genre Salmonella est certainement le plus riche en espèces différentes, quelques 150 d'après la classification de White-Kauffmann, les plus importantes d'entre elles étant les espèces Salmonella Typhi qui appartient au groupe D, Salmonella Paratyphi C du groupe C, Salmonella Paratyphi A

du groupe A et l'espèce Salmonella Paratyphi B qui appartient au groupe B, c'est-à-dire au même groupe que la Salmonella Typhi Murium. Par l'utilisation des milieux combinés, il est aisé d'isoler des autres groupes les germes appartenant au groupe B. C'est dans ce dernier groupe qu'il est nécessaire de faire des investigations plus précises pour différencier les uns des autres les différents germes qui le composent.

## RECHERCHE DU GERME

La Salmonella Typhi Murium est recherchée le plus souvent par coproculture. Les selles sont prélevées dans un tube stérile puis diluées dans de l'eau distillée avant d'être ensemencées.

L'hémoculture permet parfois d'isoler le germe, faite au début de la maladie ; le sang est prélevé aseptiquement, en période fébrile, sur bouillon ordinaire. Ce bouillon ensemencé est mis à l'étuve, pendant au moins 24 heures, avant de faire à partir de lui un ensemencement sélectif.

Enfin, le germe a pu être isolé d'urines, de L.C.R., d'exsudat buccal ou pharyngé et de différentes collections purulentes plus ou moins localisées (sinus de la face, oreille moyenne, péricarde, péritoine, plèvre).

Ce germe ainsi recueilli, son acheminement vers son identification va se faire au cours des différentes étapes bactériologiques que nous allons voir.

## ETAPES SUCCESSIVES D'IDENTIFICATION

Germe appartenant à la tribu des Salmonellae, germe appartenant au groupe B, Salmonella Typhi Murium, tels sont les trois degrés auxquels nous allons progressivement aboutir.

Les milieux de culture permettant d'isoler les Salmonellae sont excessivement nombreux, nous ne parlerons que des plus communément employés.

Un fragment de selles dilué sera ensemencé sur l'un des quatre milieux suivants et laissé 24 heures à l'étuve :

— Soit le milieu au lactose de KRISTENSEN, LESTER et JURGENS, modifié par KAUFFMANN (K.K.).

Les Salmonellae et les proteus (lactose négatif) donnent des colonies rouges ;

Les colis (lactose positif) donnent des colonies jaunes-vertes.

— Soit le milieu Salmonella-Shigella (S.S.).

Salmonellae et Shigella donnent des colonies incolores, le proteus une colonie noire (dans presque tous les cas, par formamation d'hydrogène sulfuré).

— Soit le milieu éosine, bleu de méthylène (E.M.B.).

Salmonellae, Shigella et Proteus donnent des colonies grises ;

Coli donnent des colonies violettes à reflets métalliques.

— Soit le milieu de Wilson et Blair (W.B.).

Salmonellae donnent des colonies noires ou vertes.

Proteus donnent des colonies claires, brunes au centre.

Coli et Shigella ne poussent pas sur le milieu.

En réalité, le milieu K.K et le mileu W.B. sont les plus importants.

Le milieu K.K. représente le milieu électif pour les Salmonellae. Malheureusement, la discrimination est parfois difficile à faire entre proteus et Salmonella, l'un et l'autre donnant une colonie de même couleur. Un ensemencement de colonie rouge prise sur ce milieu et repiqué sur milieu S.S. permettra de les séparer, les proteus donnant une colonie noire et la Salmonella une colonie incolore. Cependant le résultat obtenu sur S.S. n'est pas toujours fidèle ; en outre, ce milieu fait disparaître les propriétés agglutinantes du germe. Par conséquent, si le proteus est trop envahissant, il est aussi simple, pour obtenir sa des-

truction, d'ajouter au milieu K.K. soit du chloral jusqu'à concentration finale de 0,5 à 1 0/00, soit de l'alcool (5 à 6 %) soit du « sodium azide » dans la proportion de 0,5 à 1 0/000.

Le milieu de Wilson et Blair a donc, sur le milieu K.K., l'avantage de supprimer d'emblée cette équivoque possible, puisque proteus et Salmonellae donnant des colonies de couleurs différentes. A partir d'une hémoculture, ce processus d'isolement est inutile, puisque le germe est à l'état pur.

Enfin, il est bon d'ensemencer les selles, à la fois sur milieux d'isolement et sur milieux d'enrichissement, milieu de Mueller-Kauffmann, par exemple. Cette précaution n'est pas superflue. Il s'est avéré, à l'expérience, qu'une coproculture négative sur les premiers milieux, puisse devenir positive après passage du germe sur milieu enrichissant. Kauffmann lui-même obtint, par ce procédé, une augmentation de coprocultures positives au Typhi Murium dans la proportion de 600 %.

La Salmonella ainsi isolée, une partie de ses colonies sera repiquée sur les milieux combinés de l'Institut Pasteur ; ces milieux sont au nombre de trois :

— le milieu urée-indole,

— le milieu mannitol-mobilité,

— le milieu lactose-glucose-SH2 ou milieu de Hajna Roland.

L'ensemencement fait, ces milieux sont mis à l'étuve et lecture est faite 24 heures plus tard :

Vis-à-vis du premier milieu, les germes du groupe B, ne produisant pas d'uréase, ne font pas virer le milieu. De plus, l'addition de 4 à 5 gouttes du réactif de Kovacs, n'entraînant aucune coloration du milieu, permet de dire que le germe ne produit pas d'indole.

Le second milieu vire au jaune (mannitol +) et les germes, en raison de leur mobilité, diffusent à partir de la ligne d'ensemencement.

Dans le troisième milieu, le culot, contenant le glucose, vire au jaune et la surface inclinée de la partie supérieure où se trouve le lactose, demeure inchangée, cependant qu'il y a décollement du culot et noircissement du milieu, affirmant la présence de gaz et en particulier d'hydrogène sulfuré.

Seuls, les germes, appartenant au groupe B, donnent l'ensemble de ces réactions ; une différenciation entre eux reste seule à faire.

Cette différenciation sera basée sur la constitution antigénique respective de ces germes. La mise en présence de ceux-ci avec des sérums agglutinants spécifiques permettra d'identifier le bacille. Le germe, qui, jusqu'à présent, s'est révélé comme appartenant au groupe B, est d'abord émulsionné dans une goutte de sérum anti B ; l'agglutination est tardive et granulaire. Ce qui signifie que son antigène O est commun avec celui du para B, mais son antigène H différent. Il suffit alors de mettre ce germe en présence de sérums anti H préparés à partir de souches ayant cet antigène O commun. Si toutefois le bacille ne donne aucune agglutination avec un sérum d'espèce (intéressant l'antigène H), alors qu'il donne une agglutination avec un sérum de groupe (intéressant l'antigène O), il est possible que son antigène H reste camouflé. Pour le faire apparaître, une addition de formol suffit pour détruire l'antigène O, sans toucher à l'antigène H. En précisant plus encore, nous pouvons obtenir l'agglutination avec un sérum anti H non spécifique, mais il est impossible de l'obtenir avec un sérum anti H spécifique. Il est à craindre que, dans ce cas, l'antigène H ne se présente que sous l'une de ses phases, en l'occurrence la phase non spécifique. Il est alors nécessaire, à seule fin d'identification, de faire apparaître la phase spécifique. La mise en évidence de cette dernière sera obtenue en cultivant la souche sur une gelose additionnée de sérum de la phase apparente (méthode de Wassen, modifiée par Sven Gard). Alors seulement, si nous mettons le germe à étudier en présence du sérum spécifique

anti i et si nous constatons une agglutination précoce et floconneuse, nous pouvons dire que le germe en cause est une Salmonella Typhi Murium.

Ainsi isolée et identifiée, la Salmonella Typhi Murium présente, à l'étude, les attributs bactériologiques suivants :

## CARACTERISTIQUES BACTERIOLOGIQUES

Sa morphologie est celle d'un bacille isolé, mobile, ne formant pas de spores, se décolorant par la méthode de GRAM.

Cultivé sur gelose, ce bacille se développe abondamment, donnant une culture opaque ; ensemencé sur bouillon, il détermine un trouble abondant, inconstamment voilé, fréquemment surmonté d'une collerette et dégageant une odeur fécaloïde ; enfin il produit une culture abondante sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas.

Ses propriétés biochimiques sont étendues :

— Il fermente avec production de gaz, l'arabinose, la dulcite, le glucose, le maltose, la mannite ;

— Il est sans action sur le lactose et le saccharose ; son action est variable sur l'inosite, le rhamnose, le tréhalose et le xylose.

— Il utilise certains sels organiques : de façon constante, le l-tartrate et le mucate sodique ; de façon variable le d-tartrate, le i-tartrate et le citrate sodique.

— Il produit du SH2, ne produit pas d'indole, ne liquéfie pas la gélatine.

— La réaction de STERN est variable, la réaction du rouge de méthyle est positive et la réaction de VOGES-PROSKAUER est négative.

Bien plus importante à connaître est sa constitution antigénique. Comme toutes les bactéries, les Salmonellae Typhi Murium renferment des composés microbiens qui font apparaître dans le sérum avec lequel ils sont en contact, la présence d'anti-

corps : ce sont les antigènes somatiques O (Ohne Hauch), antigènes thermostables, altérés par le formol mais non par l'alcool absolu et jouant un rôle dans la virulence ; de plus, comme toutes les bactéries mobiles, elles ont un antigène flagellaire H (Hauch), thermolabile, détruit par l'alcool absolu, mais non affecté par le formol et sans action sur le pouvoir pathogène, semble-t-il. Ces deux antigènes O et H sont constitués ainsi que l'a montré WHITE, de « facteurs antigéniques » séparables. La mise en présence d'une Salmonella Typhi Murium et de sérums antigéniques séparés permettra donc de connaître la constitution de chacun des antigènes de cette Salmonella. Pour le cas du Typhi Murium, l'agglutination a montré la constitution suivante :

Antigène O : (I), IV, V, (XII).

Antigène H : 1, 2, 3, non spécifique.

i spécifique.

Notons qu'un même germe ne se présente jamais sous ses deux phases à la fois, spécifique et non spécifique, mais une émulsion microbienne renferme généralement des germes en phase spécifique et d'autres en phase non spécifique : ce qui permet l'agglutination complète.

D'autre part, si l'antigène i est spécifique de la Salmonella Typhi Murium dans le cadre du groupe B, cet antigène n'est plus l'apanage exclusif de ce germe si l'on envisage la liste entière des Salmonellae dans la classification de WHITE-KAUFFMANN. Il en partage, en effet, la propriété avec cinq autres Salmonellae plus rarement isolées : S. Bonariensis et S. Kentucky du groupe C, S. Taksoni du groupe E, S. Aberdeen et S. Veneziana du groupe F.

Enfin, la présence dans la Salmonella Typhi Murium d'un troisième antigène somatique et thermolabile, a été affirmée par FELIX et PITT : c'est l'antigène Vi. Cette notion n'est pas admise par KAUFFMANN qui tend à identifier cet antigène avec un des composants (le facteur V) du complexe somatique O.

## EN RESUME

La Salmonella Typhi Murium apparaît donc comme un bacille Gram négatif, dont les propriétés morphologiques et biochimiques aussi bien que les moyens d'étude rappellent à s'y méprendre le bacille paratyphique B. Seul pratiquement l'antigène H permet de les différencier, la constitution antigénique du Typhi Murium étant :

(I), IV, V, (XII) — i ⟷ 1, 2, 3

alors que celle du para B est la suivante :

(I), IV, V, (XII) — b ⟷ 1, 2

Ce germe ainsi défini est capable de déterminer chez l'homme et plus particulièrement chez le jeune enfant une infection fébrile dont nous allons étudier l'allure clinique générale.

# L'AFFECTION CLINIQUE

## FREQUENCE

Les Salmonelloses à Typhi Murium, si l'on en juge par l'historique des épidémies précédemment décrites, sont relativement fréquentes, plus fréquentes en Amérique et particulièrement dans les pays d'Amérique du Sud. Sur 3.000 cas de Salmonelloses rapportés par SELIGMANN, SAPHRA et WASSERMANN, 795 étaient dus au bacille d'AERTRICKE. De même, FELSENFELD et YOUNG ont trouvé la Salmonella Typhi Murium dans 25 à 30 % des cas, alors que le bacille d'EBERTH représentait 8 %, le Para B 7 % et le Para A 1 %. Enfin, HORMAECHE isola 537 souches chez des enfants, 225 d'entre elles étaient du Typhi Murium.

En Europe, l'infection à Salmonella Typhi Murium est nettement moins importante, mais ne doit pas être méconnue puisqu'une dizaine d'épidémies furent signalées au cours de ces dernières années.

## SYMPTOMATOLOGIE — TYPE

L'incubation de la maladie passe généralement inaperçue. Evaluée, selon les auteurs, de 24 heures à 17 jours, elle est habituellement silencieuse, d'autant plus que l'affection, prenant un caractère épidémique atteint des enfants soignés déjà pour une autre affection.

Le début est constaté par un clocher fébrile. La température fait brusquement une ascension à 38°, 39° ou 40°, pour redescendre le soir même ou le lendemain presque à la normale. Le même jour, quelquefois dans les jours qui suivent, apparaissent des selles diarrhéiques, très souvent enrobées dans des glaires filantes, parfois grumelleuses, rarement hématiques. L'atteinte de l'état général peut se manifester dès cette époque pour une chute de poids qui s'amorce, un état de dénutrition et un faciès prétoxique.

L'évolution de l'affection est dominée par la présence des signes digestifs : les selles diarrhéiques persistent, très nauséabondes, glaireuses ou grumelleuses, plus rarement aqueuses, parsemées de temps à autre de quelques filets de sang. Variables dans le temps, aussi bien par leur aspect que par leur nombre, cette diarrhée a été diversement décrite pour les nombreux auteurs qui l'ont observée. Ainsi ABRAMSON insistait sur le caractère gris, mucoïde, non sanglant des selles qui se différenciaient ainsi des évacuations jaunes et aqueuses typiques de la diarrhée épidémique de l'enfance. HORMAECHE constatait dans les Salmonelloses à Typhi Murium une plus grande fréquence du syndrome cholériforme : diarrhée profuse, aqueuse, avec absence de sang et de pus (localisation à l'intestin grêle). JULIEN MARIE a remarqué le plus souvent des selles molles, pâteuses et grumelleuses. Un polymorphisme plus grand encore ressort de l'épidémie décrite par KOSTITCH-YOKSITCH : à peu près tous les intermédiaires étant signalés entre les selles absolument aqueuses et les selles hématiques de consistance viande hachée. Au cours de l'épidémie de Bordeaux, M. FONTAN a observé, avec le plus de fréquence, une diarrhée avec des selles glaireuses, signant une atteinte colique. Quelle qu'en soit son aspect, cette diarrhée s'accompagne habituellement de quelques vomissements, leur grande fréquence déterminant l'installation d'un état toxique.

La température va présenter par intermittence et de façon tout à fait anarchique des clochers thermiques la plupart du

temps à prédominance matutinale. Là encore l'aspect fébrile est sujet à nombreuses variations. Il n'est jamais observé de température en plateau ; en dehors de celui-là, tous les types peuvent se voir. Ce polymorphisme même a été particulièrement bien concrétisé par JULIEN MARIE, sous le nom de « profil gothique » et ceci « en raison de l'aspect d'ensemble de la courbe qui évoque par ses clochers, ses flèches et ses failles le schéma d'une ville gothique ».

L'enfant apparaît un peu abattu, mais sans tuphos ; la déshydratation est plus ou moins intense et le faciès généralement prétoxique.

A l'examen, l'abdomen est quelquefois ballonné, la recherche de la rate est en général négative, le foie peut déborder légèrement l'auvent costal. Si l'hépatomégalie est assez fréquente, la splénomégalie n'est que rarement observée ; GUERRA ne l'a signalée que dans 5 cas et à Bordeaux, la rate n'a été percutable que trois fois au cours de l'épidémie.

Si l'infection réagit au traitement antibiotique institué, la guérison sera obtenue en moyenne au bout d'une dizaine de jours. Sinon, la maladie originelle cèdera la place aux complications, à moins que la guérison ne soit qu'apparente et que des rechutes ne surviennent.

## FORMES ATYPIQUES

Cette forme classique, à type septicémique, à symptomatologie banale, n'est d'ailleurs pas la règle. Différents types peuvent être observés, avec plus ou moins de fréquence :

Les formes avec hyperthermie pure sont assez rares. La fièvre est isolée, ne s'accompagnant d'aucun signe de la série digestive ou extra-digestive.

Les formes où l'hyperthermie est pratiquement inexistante ne se manifestent cliniquement que par des troubles digestifs, en

particulier par de la diarrhée et de rares vomissements, ces formes ont été observées surtout en Amérique du Sud, en Amérique du Nord, en Chine, en Australie, en Israël et en Belgique. Leur découverte est le fruit surtout d'une coproculture pratiquée systématiquement et en grande série, chez des enfants porteurs d'une diarrhée plus ou moins fugace qui ne fait pas la preuve de son origine. C'est HORMAECHE surtout qui en a fait l'étude. Etiquetées par lui « diarrhées simples », elles se présentent comme des diarrhées légères sans répercussion sur l'état général, où les selles ne dépassent pas trois à quatre par jour et ne contiennent ni sang ni pus, mais souvent du mucus. Ces formes ne sont pas graves en elles-mêmes. Elles constituent plus des formes sporadiques que des formes épidémiques. Néanmoins leur évolution peut se faire dans quelques cas vers la septicémie, ainsi que l'a observé HORMAECHE.

Dans le domaine de l'atypie, les formes avec signes pulmonaires sont particulièrement fréquentes. En dehors d'un essaimage possible au parenchyme pulmonaire et à la plèvre survenant pendant ou au décours d'une septicémie, et qui rentre dans le cadre des complications, il existe des formes où les signes pulmonaires occupent d'emblée le premier rôle sur la scène clinique et qui semblent rentrer dans le cadre des formes atypiques. Ces formes pulmonaires s'installent au début de l'affection. Elles peuvent être isolées, c'est-à-dire sans aucun signe associé de la série digestive. Mais la plupart du temps, signes pulmonaires et signes digestifs font partie tous les deux du cortège clinique, les premiers précédant généralement les seconds, la simultanéité d'apparition pouvant également s'observer. Les signes pulmonaires sont très polymorphes. Ils peuvent consister en gêne respiratoire avec tirage et cornage ou bien il y a polypnée et battement des ailes du nez ou enfin quelques ronchus et quelques sibilances peuvent être perçus à l'auscultation. La toux est à peu près constante et l'hyperthermie associée est la règle. Ces formes pulmonaires ne sont pas graves en elles-mêmes. Elles régressent assez rapidement ; les signes d'auscultation sont

seuls plus tenaces, ils peuvent persister jusqu'à la fin de la maladie.

Toujours dans le cadre des formes atypiques, ajoutons les formes occultes : L'enfant en bonne santé est alors porteur sain.

Les formes bénignes : rétrocédant en quatre à cinq jours.

Les formes hypertoxiques : où l'atteinte de l'état général est particulièrement intense. C'est habituellement dans ces formes que surviennent les complications plus ou moins graves qui viennent assombrir le pronostic.

## COMPLICATIONS

Ces complications sont de trois ordres :

— Les complications vraies, celles qui ont fait la preuve de leur origine bactérienne : on a retrouvé in situ la Salmonella Typhi Murium.

— Les complications de probabilité d'origine.

— Les complications secondes dues à des germes associés.

Les localisations extra-intestinales du Typhi Murium qui ont été observées sont excessivement nombreuses. De toutes ces complications, les plus importantes par leur fréquence ou leur gravité sont certainement les méningites, les néphrites et les otites.

A peu près 150 cas de méningites à Salmonellae ont été décrites dans la littérature médicale : 32 d'entre elles étaient dues à la Salmonella Typhi Murium. Constituant généralement un cas isolé au cours d'une épidémie, elles peuvent cependant prendre elles aussi une allure épidémique, comme en témoignent les observations d'Aballi, puis de Seligmann, Saphra et Wassermann. L'allure clinique est généralement celle d'une méningite aiguë suppurée. Le début peut passer inaperçu ; quelquefois de

simples mouvements anormaux ou un état de demi-somnolence peuvent attirer l'attention ; la plupart du temps, c'est une légère raideur musculaire ou la tension de la fontanelle ou même simplement un regard plafonnant qui incite à pratiquer une ponction lombaire. Le liquide est clair si la méningite est au stade présuppuratif, sinon il est trouble ou même franchement purulent. Dans tous les cas, l'analyse décèle une hyperalbuminorachie, de nombreux polynucléaires et la présence de Salmonella Typhi Murium. L'évolution se fait en règle générale vers l'aggravation ; la raideur de la nuque s'affirme, l'enfant est souvent en opisthotonos, les vomissements sont fréquents, parfois en fusée. L'état général subit lui aussi cette aggravation : un état de toxicose est apparu. La température persiste, le visage est cyanotique. L'issue se fait généralement vers la mort. Sur 33 cas connus, il n'y eut que quatre guérisons (1 cas d'Atkinson, 1 de Vizcanondo, 1 de Metcalfe et la 4e observée au cours de l'épidémie de Bordeaux). Dans de très rares observations, la méningite à Salmonella Typhi Murium n'affecte pas le type aigu que nous venons de voir. Julien Marie a récemment étudié un cas de méningite subaiguë à Salmonella Typhi Murium : installation insidieuse au cours d'une septicémie traînante, ayant évolué lentement vers une distension progressive et considérable des ventricules. A l'examen post-mortem, de profondes modifications histologiques furent découvertes : atteinte généralisée de tout l'axe ventriculaire, épaississement de la gaine des vaisseaux épendymaires, gangue fibro-cicatricielle entourant les foyers inflammatoires et les rendant, de ce fait, invulnérables au traitement. Dans ce cas, l'issue fut également fatale.

Immédiatement après la méningite, les néphrites posent, elles aussi, un problème pronostic. De fréquence moindre, de gravité variable, cette complication ne doit pas être méconnue : sur les six décès survenus au cours de l'épidémie de Bordeaux, quatre ont été enregistrés chez des enfants atteints de néphrite. L'apparition en est insidieuse ; un examen systématique d'urines, en décelant la présence d'albumine, de cylindres granuleux et d'hé-

maties, parfois de Salmonella Typhi Murium, affirmera le diagnostic. En effet, l'apparition de l'œdème est plus tardif, œdème particulier du nourrisson : diffus, dur, semblant recouvrir la peau d'une gaine cartonnée. L'évolution est variable ; certains auteurs n'attachent pas d'importance pronostic à la survenue d'une néphrite ; néanmoins, il semble que le pronostic doit toujours être réservé.

Les otites, associées ou non à une antrite, constituent la dernière localisation fréquente des Salmonelloses à Typhi Murium. Elles revêtent le type d'otite moyenne suppurée, la régression en est généralement rapide et l'évolution se fait vers la guérison.

Les autres localisations extra-intestinales du Typhi Murium peuvent déterminer l'apparition d'endocardite, d'ostéomyélite, d'abcès du cerveau (Seligmann) ; de même, Clément a décrit une pleurésie à Typhi Murium associée à une péritonite ; Atkinson a observé un cas de sinusite fronto-maxillaire suivie de mort. L'atteinte cutanée est assez courante, consistant habituellement en pyodermite. Enfin, une pneumonie à Salmonella a été notée par Abramson et tout récemment Rabe observa l'association d'une bronchiolite, d'une pneumonie et d'une entérite dans une Salmonellose à Typhi Murium.

A côté de ces complications vraies, d'autres manifestations pathologiques peuvent apparaître au cours des Salmonelloses à Typhi Murium. Si la relation de cause à effet entre la Salmonella et ces complications n'a pas été formellement établie, elle semble néanmoins vraisemblable. Nous voulons parler des atteintes hépatiques et des états encéphaliques.

L'atteinte hépatique peut se manifester de façon différente suivant le degré d'atteinte morbide. L'ictère franc n'est que rarement observé. La plupart du temps un hypo fonctionnement du foie n'est décelé que par la pratique des tests hépatiques de laboratoire (Mac-Lagan, Hanger, Protidémie). Au cours de l'épidémie de Bordeaux, plusieurs fois les thymol-tests ont été

notablement augmentés, certains allant à 90 et 100 degrés Vernes.

De leur côté, les états encéphaliques peuvent s'extérioriser sous forme d'agitation, de mouvements choréo-athétosiques et surtout de convulsions.

Enfin, pour terminer la liste déjà longue des complications pouvant éventuellement survenir au cours des Salmonelloses à Typhi Murium, signalons :

— Les abcès sous-cutanés, à germes banaux (abcès à staphylocoques au cours de l'épidémie de Bordeaux).

— Les associations d'autres germes au Typhi Murium dans des localisations extra-intestinales (méningite à B.K. et à Typhi Murium associés, par exemple).

— Enfin, l'association au Typhi Murium d'autres Salmonellae. Cette association n'influence d'ailleurs nullement le pronostic.

Toutes ces complications, multiples, variées, enrichissent le cortège clinique d'une affection d'allure primitivement banale. Les examens complémentaires para-cliniques n'apportent eux-mêmes aucune précision, si ce n'est pour dépister précocement une complication en voie d'éclosion.

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

La numération globulaire montre très rarement une leucopénie, qui est d'ailleurs légère. De plus souvent, il y a augmentation des globules blancs ; cette augmentation n'est notable, du reste, que s'il y a adjonction d'une complication purulente.

La formule sanguine révèle dans la majorité des cas une lymphocytose quelquefois une polynucléose.

L'examen du L.C.R. ne décèle généralement rien d'anormal, une polynucléose n'apparaissant que s'il y a atteinte méningée.

Un examen des urines permet de mettre en évidence l'apparition d'une néphrite.

Il en est de même des tests hépatiques qui montrent, lorsqu'ils sont positifs, un hypofonctionnement du foie.

La nécropsie a montré dans certains cas une ulcération hémorragique du colon ; au cours de l'épidémie de Bordeaux, un examen post-mortem a révélé des lésions congestives intéressant le foie et le rein et des lésions dégénératives intéressant les surrénales.

## DIAGNOSTIC

Devant une symptomatologie aussi polymorphe, le diagnostic clinique est malaisé, sinon impossible.

L'allure clinique n'a rien d'absolument évocateur. La température fait discuter toutes les septicémies du nourrisson, en particulier la tuberculose, une infection urinaire ou une otite latente. Les formes gastro-entéritiques feront poser le diagnostic de dyspepsies banales du nourrisson. Aussi la présence chez un nourrisson fébrile ou non d'une diarrhée persistante, doit faire rechercher par les études de laboratoire, le germe qui est en cause.

L'hémoculture ou la coproculture lèveront généralement les doutes, affirmant le diagnostic. La coproculture, semble-t-il, est plus fidèle, surtout si l'on prend la précaution d'ensemencer les selles à la fois sur un milieu d'isolement et un milieu enrichissant. De plus, elle n'est pas subordonnée, comme l'hémoculture, au stade de la maladie et subit moins que cette dernière l'influence du traitement.

Plus tard, le séro-diagnostic, en montrant chez le nourrisson convalescent la présence d'anticorps, confirme le diagnostic posé.

## SERO-DIAGNOSTIC

Le séro-diagnostic quantitatif de WIDAL peut être utilisé. Le sérum à examiner est mis en présence de concentrations décroissantes du germe dont on cherche les anticorps dans le sang. Lecture est faite après 24 heures d'étuve. Pour que le résultat soit valable, l'agglutination microscopique doit s'observer à un taux au moins égal à 1/150e. Ce séro-diagnostic est d'apparition tardive. En outre, le séro-diagnostic quantitatif, décelant la présence dans le sang non seulement d'anticorps H, mais aussi d'anticorps O, est donc partiellement valable pour le bacille para B. Il y a donc possibilité de séro-diagnostic dissocié, amenant une cause d'erreur.

On lui substitue volontiers, à l'heure actuelle, le séro-diagnostic de FELIX. On n'utilise plus l'agglutination de germes vivants, mais l'agglutination est obtenue par mise en présence du sérum à étudier et de suspension spécifique d'antigènes soit O soit H : la suspension O étant obtenue par addition d'alcool à la dilution microbienne et valable pour toutes les Salmonellae ; la suspension H, spécifique pour les Salmonella Typhi Murium, étant obtenue par addition de formol.

Les résultats sont plus précoces que par le séro-diagnostic de WIDAL : l'agglutination O apparaît du 6e au 12e jours, décroît vers le 30e jour et disparaît en deux à trois mois, son taux n'a de valeur qu'au 1/100e ; l'agglutination H apparaît du 8e au 15e jours, elle peut persister des années, son taux maximum atteint et dépasse souvent le 1/1000e.

## PRONOSTIC

Cette affection ainsi délimitée et identifiée impose, en règle générale, un pronostic sévère. Ce pronostic est subordonné à un certain nombre de facteurs :

L'âge de l'enfant est l'un des principaux.

Hormaeche a constaté que la mortalité décroissait avec l'âge :

30 à 50 % de mortalité au-dessous de un an.

15 % de mortalité de 1 à 2 ans.

Nulle au-dessus de 2 ans.

L'état de moindre résistance des enfants atteints est un facteur d'aggravation,

Ainsi que la résistance du germe aux antibiotiques.

Enfin, la survenue de complications peut grever ce pronostic d'un lourd tribut.

## EN RESUME

La Salmonellose à Typhi Murium chez les nourrissons se présente comme une infection intestinale fébrile dont le signe majeur est la diarrhée ; très souvent s'y associent des signes pulmonaires d'allure banale qui font errer plus encore le diagnostic. Celui-ci sera basé sur les recherches de laboratoire, en particulier la coproculture. C'est une affection souvent grave, grevée encore par la survenue possible de complications dont la plus redoutable est la méningite. Le pronostic est subordonné également à l'état de l'enfant hospitalisé et à l'efficacité du traitement institué. La mise en œuvre de ce traitement doit être aussi précoce que possible et l'antibiotique électivement choisi sera déterminé par l'étude de la sensibilité du germe.

# LA THÉRAPEUTIQUE

Les Salmonelloses à Typhi Murium, rentrant dans le cadre des affections typho-paratyphoïdiques, ont vu leur pronostic amélioré depuis la venue des nouveaux antibiotiques, en particulier du chloramphénicol. Ce dernier semblait être l'antibiotique spécifique des affections de ce genre. Et pourtant si l'action est habituellement rapide, les résultats plus lointains ne sont pas toujours aussi fidèles qu'on eut pu l'espérer au début et les récidives sont relativement fréquentes. Devant ce demi-échec, il a été mis en œuvre systématiquement un traitement par pénicilline-streptomycine associées, traitement basé sur l'étude de la résistance microbienne et sur le pouvoir bactéricide de cette association.

## ETUDE DE LA RESISTANCE DU GERME

L'antibiogramme, par la méthode des disques, permet d'apprécier la résistance du germe aux cinq antibiotiques principaux (pénicilline, streptomycine, chloromycétine, auréomycine, terramycine) ; lesquels sont déposés, sous forme de pastilles dans une boîte de Petri contenant la culture bactérienne diluée et ensemencée sur gélose. La lecture, faite après un séjour à l'étuve de 24 heures, permet de dire quel est l'antibiotique susceptible d'avoir le plus d'action contre le germe en cause. A cet effet, un tableau indique la correspondance entre le diamètre de la zone circonscrivant la pastille où le germe n'a pas poussé et

la concentration inhibitrice de l'antibiotique, exprimée en unités Oxford ou en $\gamma$ par centimètres cubes.

Si maintenant, au lieu d'utiliser la méthode des disques, la résistance du germe est recherchée par la méthode de dilution préconisée par CHABBERT, les résultats obtenus dans les deux cas ne sont pas toujours concordants. Pour cette étude, il est nécessaire de préparer des dilutions témoins. Les germes sont ensemencés sur bouillon puis dilués successivement au 1/10e ; au 1/100e et au 1/1000e. Chacune de ces dilutions est repiquée sur gélose dans une boîte de PETRI divisée en quatre quadrants. Dans le 1er quadrant, le germe est à l'état pur ; dans le 2e, il est dilué au 1/10e ; dans le troisième, la dilution est au 1/100e et dans le 4e au 1/1000e. Cette boître de PETRI ainsi ensemencée va servir de point de comparaison. Il est procédé alors dans une autre boîte de PETRI à un ensemencement du germe additionné d'une quantité conventionnellement fixe de l'antibiotique à étudier ou de l'association. Cet antibiotique a été laissé préalablement 12 à 24 heures en présence du germe. Les deux boîtes sont mises à l'étuve pendant 24 heures. Après quoi la comparaison est faite entre la culture obtenue dans la seconde boîte et celle observée dans l'un ou l'autre des quadrants de la boîte-témoin. Ce qui permet de dire si le germe mis en présence d'antibiotique a poussé en totalité, c'est-à-dire dans la proportion de 100 % ou s'il a poussé au 1/10e, c'est-à-dire s'il y a 10 % de survivants et ainsi de suite. Le résultat est noté 100, 10, 1 ou 0,1 ; une culture à densité inférieure étant cotée 0,01. Si les résultats obtenus sont identiques pour deux ou plusieurs antibiotiques différents, l'antibiotique à choisir sera déterminé par la même méthode, il suffira de le diluer au 1/10e avant de le mettre en présence du germe. Soit un exemple concernant le Typhi Murium étudié à Bordeaux. Par les concentrations habituelles d'antibiotiques, il avait été trouvé :

— une résistance totale de germes (100) pour la pénicilline pure, la pénicilline-terramycine et la terramycine pure.

— une résistance moyenne (10) pour la pénicilline-chloromycétine.

— une bonne sensibilité (0,01) pour la pénicilline-streptomycine, la streptomycine pure, la streptomycine-chloromycétine, la streptomycine-terramycine, la chloromycétine pure et la chloromycétine-terramycine.

Il restait à trouver l'antibiotique ou l'association pris dans ce dernier groupe qu'il fallait préconiser avec le maximum de chances de succès.

Ce qui fut recherché avec des concentrations dix fois moindres d'antibiotiques. Le résultat obtenu fut le suivant :

— résistance totale des germes (100) pour la streptomycine pure et la chloromycétine.

— résistance moyenne (10) pour la streptomycine-chloromycétine et la streptomycine-terramycine.

— sensibilité limitée (1) pour la chloromycétine-terramycine.

— bonne sensibilité (0,01) pour la pénicilline-streptomycine.

Il s'agit là de deux tests dont les résultats sont loin d'être superposables. La méthode de diffusion, dans le cas précis du Typhi Murium au cours de l'épidémie de Bordeaux, avait fait donner la préférence à la tifomycine, alors que par la méthode des dilutions, l'association pénicilline-streptomycine arrivait en tête dans l'ordre préférentiel.

## POUVOIR BACTERICIDE ET POUVOIR BACTERIOSTATIQUE

Cette non-concordance des résultats obtenus s'explique, si l'on tient compte du fait que les deux méthodes ne dosent pas la même propriété de l'antibiotique, la première déterminant son pouvoir bactériostatique, c'est-à-dire son pouvoir d'inhibition sur le développement du germe, la seconde son pouvoir bacté-

ricide, c'est-à-dire son action destructive sur le germe. En réalité, vouloir séparer de façon aussi absolue l'étude du pouvoir bactériostatique et du pouvoir bactéricide semble un peu trop rigoriste.

En effet, d'une part les antibiotiques appartenant au groupe dit bactériostatique présentent un pouvoir bactéricide au cours de leur étude, d'autre part une certaine bactériostase s'exerce automatiquement dans l'épreuve même de la dilution. S'il en était autrement, il y a tout lieu de penser que les germes qui ne sont tués qu'en partie continueraient de proliférer. Il est donc fort probable qu'il s'ajoute au pouvoir bactéricide recherché une bactériostase non négligeable dont l'effet potentialise ou tout au moins additionne ses effets à l'effet bactéricide. Quoi qu'il en soit, il ressort de cette étude qu'il est absolument impossible de savoir à la seule vue de la bactériostase quel sera l'effet bactéricide de l'antibiotique étudié. Certains antibiotiques dont le pouvoir bactériostatique est nul sur un germe déterminé peuvent avoir un pouvoir bactéricide indéniable sur le même germe. Réciproquement pour un autre antibiotique, le pouvoir bactéricide peut être moyen alors que la bactériostase est très bonne. En pratique, l'intérêt de la recherche du pouvoir bactéricide réside dans deux ordres de faits : d'une part, il semble plus logique d'utiliser, dans une affection grave, l'action destructive d'un antibiotique plutôt que son action inhibitrice et les faits paraissent donner raison à cette hypothèse ; d'autre part, l'existence d'une association efficace n'est décelée seulement que par cette seconde méthode.

## ASSOCIATION D'ANTIBIOTIQUES

L'association de deux antibiotiques est devenue monnaie courante en pratique médicale et son utilisation souvent aveugle, a permis cependant de rendre d'importants services. Rappelons que cette association peut déterminer une simple addition d'effets

thérapeutiques, une synergie véritable ou même un antagonisme entre les deux antibiotiques mis en présence. Rappelons également que, d'après JAWETZ, l'union de deux antibiotiques à prédominance d'action bactéricide entraîne parfois une synergie, jamais d'antagonisme, que celle de deux antibiotiques du deuxième groupe n'entraîne jamais de synergie, mais parfois un effet additionnel, qu'enfin l'union d'un antibiotique du premier groupe avec un antibiotique à prédominance d'action bactériostatique entraîne souvent un antagonisme si le germe est sensible à un antibiotique du premier groupe et souvent une synergie si le germe est insensible à un antibiotique du groupe I. Les résultats ne se plient pas toujours à la rigueur d'une telle loi.

L'efficacité d'une association ne peut nullement être prévue d'avance aussi bien sur la seule vue de l'antibiogramme par diffusion de chacun des composants que par leur étude bactéricide séparée. Ainsi, un antibiotique, telle la pénicilline, peut avoir un pouvoir bactériostatique et bactéricide nuls, alors que, mis en association, il acquiert un pouvoir bactéricide important. Bien plus, les deux antibiotiques composant l'association pénicilline-streptomycine peuvent l'un et l'autre avoir un pouvoir bactériostatique nul et même un pouvoir bactéricide moyen, alors que leur association possède un pouvoir bactéricide très bon. C'est ce qui s'est passé à Bordeaux pour le Typhi Murium. Dans ce cas précis, le pouvoir in vitro de cette association était non seulement plus grand que celui de chacun des composants, mais encore que celui de l'antibiotique électif des affections typho-paratyphoïdiques : la tifomycine.

## APPLICATION PRATIQUE

En pratique, l'application clinique de ces résultats théoriques n'est pas rigoureuse. La superposition du titrage in vitro et de l'effet in vivo ne saurait être envisagée. Bien plus, l'action de l'antibiotique peut se heurter à une autre barrière : la résistance acquise du germe :

— résistance homologue, fruit d'une accoutumance vis-à-vis d'un antibiotique déjà utilisé ou conséquence d'une mutation du germe lui-même.

— résistance hétérologue, récemment étudiée par Levaviti et Eveno, c'est-à-dire résistance créée dans un organisme par l'administration d'un antibiotique et qui s'exerce vis-à-vis d'un antibiotique différent.

Pour prévenir l'apparition éventuelle d'une résistance nouvelle, il y a donc intérêt à rechercher le plus rapidement possible le pouvoir bactéricide.

## TRAITEMENT A INSTITUER DANS LES SALMONELLOSES A TYPHI MURIUM

A la lueur de cette étude de laboratoire, quel traitement administrer dans les Salmonelloses à Typhi Murium ?

— Les sulfamides et la pénicilline n'ont aucun effet.

— La streptomycine a été régulièrement employée jusqu'à l'utilisation de la tifomycine. Les résultats de laboratoire étaient favorables : West, Doll et Edwards avaient constaté que le Typhi Murium était l'espèce la plus sensible de toutes les Salmonella. Les premiers résultats cliniques étaient bons (malades de Herrel et Nichols). Enfin, dans les toutes dernières épidémies décrites, des guérisons ont été obtenues par le seul traitement à la streptomycine.

Elle est administrée :

— soit par voie orale (100 mg. par jour et par kg. de poids) (Seligmann, Barash et Cohlan) ;

— soit par voie intra-musculaire, la seule utilisée actuellement (100 mg. par jour et par kg. de poids).

Le traitement est prolongé une huitaine de jours.

L'inefficacité de la streptomycine par voie orale fut mise en évidence par SELIGMAN, BARASH et COHLAN qui constatèrent que l'évolution clinique et la durée de la maladie chez les cinq enfants traités n'avaient été nullement influencées comparativement à d'autres enfants qui n'avaient pas reçu la substance antibiotique.

L'action incomplète de la streptomycine fut dénoncée notamment par ABRAMSON et par JULIEN MARIE. Les germes étaient à nouveau obtenus à partir des selles de nourrisson traité par la streptomycine, 1 à 3 jours après cessation du traitement.

— L'auréomycine a été également employée soit seule, soit le plus souvent en association avec la streptomycine ou la tifomycine. Les résultats ne furent pas appréciables, souvent même inefficaces.

— La terramycine détient à son actif plusieurs guérisons. Elle a été employée notamment à l'hôpital de Malmö par SVEN BELFRAGE. Trois cas furent traités, la dose journalière utilisée fut de 35 mg. par kg. de poids pendant 13 jours. Ces malades avaient été traités sans succès auparavant par l'auréomycine. En même temps que le traitement à la terramycine, il fut administré de petites doses de dihydrostreptomycine et de phtalylsulphatiazole. La coproculture devint rapidement négative et les germes ne réapparurent pas après cessation du traitement. Une guérison fut également obtenue au cours de l'épidémie de Bordeaux, le traitement ayant été institué après échec des autres antibiotiques.

Cependant la terramycine a une action irrégulière dans les cas aigus ; sur 6 cas traités par REILLY et EARLE, il y eut deux échecs.

De plus la terramycine échoue chez les porteurs sains, témoin l'essai de KORNS et ALBRECHT portant sur 12 cas traités pendant 10 jours.

— La tifomycine, dès son utilisation, apparut comme le remède souverain dans les affections typho-paratyphoïdiques. La pre-

mière épidémie à Salmonella Typhi Murium au cours de laquelle on l'utilisa, fut celle décrite par JULIEN MARIE. Les statistiques furent améliorées par rapport aux statistiques précédentes. Néanmoins les traitements durent être prolongés et souvent répétés en raison des rechutes. La dose employée était de 100 à 200 mg. par jour et par kg. de poids, les traitements durant de 14 jours à 73 jours ; en outre, la tifomycine a été rarement employée seule, la plupart du temps en association avec la pénicilline, la streptomycine ou l'auréomycine. A Malmö, un essai de traitement à la tifomycine fut fait sans aucun résultat. Enfin, au cours de l'épidémie de Bordeaux, la chloromycétine plusieurs fois conduisit le malade à la guérison. Elle était administrée à la dose de 50 à 75 mg. par kg. de poids et par jour. Mais la guérison était longue à obtenir, les rechutes étaient nombreuses et l'action était nulle chez les porteurs convalescents. En outre, il fut constaté l'apparition de souches résistantes à la tifomycine aussi bien à Bordeaux qu'à Malmö.

L'inefficacité du chloramphanicol chez les porteurs convalescents et sains est très explicable si l'on admet que la vésicule bilaire constitue un réservoir de germes ; en effet, la tifomycine éliminée par la bile ne se trouve à ce niveau que sous forme d'un dérivé nitré complètement inactif. C'est ce qui explique aussi la persistance des coprocultures positives, une fois le traitement terminé.

De là à envisager l'éventualité d'une rechute, il n'y a qu'un pas. Ces faits ont été constatés en laboratoire. Chez une souris atteinte de Salmonellose à Typhi Murium, l'infection réagit très bien au traitement à la tifomycine ; mais ce traitement terminé l'infection repart et amène la mort à brève échéance. D'après SELIGMANN et WASSERMANN, l'antibiotique n'aurait chez l'animal aucune action bactéricide, mais seulement une action bactériostatique.

— C'est précisément dans le but de rechercher une action bactéricide qu'il a été pratique, de préférence à la tifomycine, un

traitement à la pénicilline-streptomycine associées au cours de l'épidémie de Bordeaux. Cet essai ne fut certes pas le premier. L'association pénicilline-streptomycine fut employée par JULIEN-MARIE. Ses résultats furent moins satisfaisants qu'avec la tifomycine. A Bordeaux, l'association pénicilline-streptomycine remplaça la tifomycine dans la seconde moitié de l'épidémie. Les résultats furent meilleurs avec l'association. La pénicilline était donnée à la dose de 100.000 U. par kg. de poids et par jour, et la streptomycine 0,10 gr. par kg. et par jour.

— Enfin, d'autres médications ont été récemment préconisées aux Etats-Unis dans les affections typho-paratyphoïdiques. Il s'agit de la cortisone associée à la tifomycine (SMADEL, LEY et DREICK), le but recherché est de raccourcir la réponse thérapeutique au chloramphénicol, et de la cortisone employée seule (WOODWARD, HALL, DIAS RIVEIRA, HIGHTOVER, MARTINZ et PARKER), la cortisone agissant électivement sur les lésions liées à la toxi-infection. Au cours de l'épidémie de Bordeaux, la cortisone fut utilisée dans le service du Docteur TRAISSAC, chez un enfant atteint de toxicose et chez lequel on découvrit une Salmonellose à Typhi Murium ; l'évolution de la maladie ne fut nullement influencée par cette médication.

## CONCLUSION

Ces différentes constatations nous mettent en présence de deux solutions thérapeutiques qui semblent devoir s'imposer au choix du médecin devant une Salmonellose à Typhi Murium : la tifomycine et l'association pénicilline-streptomycine. La première a une action plus rapide sur l'état clinique, mais n'agit que plus lentement sur la coproculture, la seconde a une action stérilisatrice plus précoce, agissant secondairement sur l'état général. Mais en réalité, seul le laboratoire servira de guide pour indiquer le meilleur choix ; malheureusement les délais nécessaires

pour attendre la réponse se concilient mal avec les nécessités d'une urgence.

Aussi, en pratique :

— administrer d'emblée la tifomycine en attendant les résultats de l'antibiogramme,

— y associer, à la lueur de ces résultats, l'antibiotique permettant d'obtenir une action bactéricide optima,

Telle est la conclusion qui semble s'imposer.

Cette conclusion est basée d'une part sur l'action plus ou moins efficace, mais toujours réelle du chloramphénicol sur les affections typho-paratyphoïdiques, et sur les travaux récents de THEODORU et M^me^ FEYEL-CABANES, démontrant l'action stimulante de cet antibiotique sur le système réticulo-endothélial, d'autre part sur l'observation de Bordeaux où l'emploi d'une association bactéricide efficace a nettement enrayé l'extension de l'épidémie en cours.

Il est apparu à Bordeaux que cette action bactéricide maxima était détenue par la pénicilline-streptomycine. S'il en était toujours ainsi, l'emploi d'une triple association : tifomycine-pénicilline-streptomycine serait justifiée et à préconiser dans les septicémies à Typhi Murium (un antagonisme in vitro étant éliminé); les formes non septicémiques, les porteurs convalescents et les porteurs sains, où l'action stérilisatrice deviendrait primordiale, seraient justiciables d'un traitement à la pénicilline-streptomycine seulement. Evidemment ce qui fut valable à Bordeaux ne le sera peut-être pas au cours d'une épidémie future ; les recherchs de laboratoire faites à ce moment-là seront seules capables de le dire.

Quoi qu'il en soit, il est bon d'associer à ce traitement antibiotique massif une indication polyvitaminée qui, administrée dès le début, s'opposera effcacement aux fâcheuses répercussions que pourrait avoir l'antibiothérapie.

# L'EPIDEMEIOLOGIE

En suivant le fil des épidémies successives, nous constatons une dégression nette dans le taux de mortalité enregistré. Les différents traitements qui ont été successivement employés y sont certainement pour quelque chose. Mais une place importante doit être néanmoins laissée à la prophylaxie et celle-ci n'est que plus efficace si l'on possède mieux les données épidémiologiques de cette affection.

Mode d'élimination du germe, mode et agents de transmission, facteurs favorisant l'éclosion de la maladie feront l'objet d'une première étude, nous réservant ensuite le soin d'exposer les différents procédés d'identification d'origine du germe au cours d'une épidémie donnée (constitution antigénique, caractère biochimique et surtout phage-typing).

Rappelons, pour commencer, les hypothèses en présence concernant le caractère endemo-épidémique de toutes les Salmonelloses.

## CONCEPTIONS EPIDEMIOLOGIQUES

La première conception ou doctrine de KIEL divise les Salmonellae en deux groupes :

— d'une part, les Salmonella typhiques et paratyphiques, pathogènes pour l'homme chez qui elles peuvent déterminer l'apparition de septicémies.

— d'autre part, les Salmonella animales, pathogènes pour les animaux, pouvant occasionnellement engendrer chez l'homme des toxi-infections alimentaires.

A la doctrine de KIEL est venue se substituer la conception de Montevideo, soutenue par HORMAECHE et qui, à l'heure actuelle, trouve généralement plus de crédit :

Les Salmonellae animales sont susceptibles de provoquer, elles aussi, des infections humaines, à type de gastro-entérite, de septicémies avec ou sans localisations, d'infections infra-cliniques. La différenciation entre les deux groupes de Salmonella n'a donc pas lieu d'être.

L'étude des différentes observations publiées semblent donner raison à cette deuxième conception. Quelle qu'en soit l'origine, l'évolution épidémiologique subit à peu près toujours les mêmes lois et l'extension de l'épidémie se fait souvent par les failles d'une hygiène défectueuse. Le cas de la Salmonella Typhi Murium en est l'illustration.

## ELIMINATION DU GERME

L'élimination se fait avant tout par les selles, les germes s'y trouvent dès le début de la maladie, parfois même avant les premiers signes cliniques. Ces selles peuvent rester bactériophores sous traitement. Nous l'avons constaté au cours de l'épidémie de Bordeaux ; la coproculture étant positive alors que le malade était traité depuis quelques jours déjà par la tifomycine ou l'association pénicilline-streptomycine. Enfin, la coproculture peut être positive, le traitement terminé et l'affection clinique guérie. Dans ce cas, il est probable que certaines parties de l'organisme (la vésicule biliaire en particulier) peuvent faire office de réservoirs de germes. L'observation de CHIH et CHIEN semble attester en ce sens ; ces auteurs ont, en effet, retrouvé

par tubage, le germe dans la bile. A Bordeaux, l'ensemencement du contenu de la vésicule biliaire, prélevée après autopsie, s'est avéré négatif (l'enfant avait, immédiatement avant son décès, une coproculture négative). De son côté, BURT rapporte le cas d'un adulte, éliminant la Salmonella Typhi Murium neuf mois après un épisode aigu ; chez ce malade, la disparition du bacille dans les selles ne fut constatée qu'après cholécystectomie.

Si l'élimination par les selles constitue le mode le plus fréquent de point de départ pour une propagation épidémique, il ne faut pas oublier cependant les exsudats bucco-pharyngés. Plusieurs observations signalent la présence du Typhi Murium, décelée par culture, au niveau du pharynx ; VARELA, par exemple, l'a trouvé dans les grosses amygdales, dans la proportion de 80 % des cas. Pour notre part, nous avons ensemencé sur K.K. un fragment de muguet prélevé dans la bouche d'un enfant atteint de Salmonellose à Typhi Murium. Ce muguet contenait, lui aussi, du Typhi Murium. Ce mode d'élimination n'est pas à dédaigner, si l'on tient compte du fait que l'enfant peut porter les doigts à sa bouche et propager ainsi l'infection ou même que la tétine du biberon dont il s'est servi se trouve à son tour agent contaminateur.

Signalons enfin l'élimination par les urines, les collections purulentes d'oreille moyenne ou même de pleurésie et de méningite.

## MODE DE TRANSMISSION

La transmission se fait en règle générale par voie digestive. Ce qui fait déjà entrevoir le rôle primordial des mains sales.

L'infection par voie aérienne a été envisagée par RUBBO : Salmonella dans la poussière des salles infectées (poussières des planchers et poussières sur les armoires). Cette notion est importante à connaître si l'on tient compte de la fréquence des formes atypiques pulmonaires que peut revêtir l'infection.

Enfin, Abramson pensa à la possibilité d'une infection intra-utérine chez un enfant nouveau-né dont il rapporte l'observation au cours de la première épidémie de 1950. Cet enfant, né à terme d'une mère atteinte de Salmonellose à Typhi Murium, commença à présenter dès le premier jour une distension abdominale, le lendemain des selles vertes avec température à 38°3. L'évolution se fit d'ailleurs vers la mort en six jours. La coproculture, entre temps, avait été positive. Ce mode de transmission est assez rare, la maladie de la mère entraînant souvent l'avortement ou l'accouchement prématuré.

## AGENTS VECTEURS

Les agents de transmission de la Salmonella Typhi Murium sont nombreux ; aussi bien l'eau et les produits alimentaires que les animaux et l'homme même peuvent en faire effet.

Parmi les premiers, l'eau et surtout le lait chez le nourrisson peuvent être vecteurs de germes. Lahelle a signalé une épidémie due au lait. Edwards et Bruner ont également trouvé dans l'ingestion du lait l'origine d'une épidémie. Un enfant, allaité par sa mère atteinte de Salmonellose, peut être contaminé par elle, les bacilles de la mère passant dans le lait. Chez les enfants plus grands, les pâtisseries peuvent jouer le même rôle. Qu'on se rappelle l'épidémie de Dundee, rapportée par Burgess, qui était due à la Salmonella Typhi Murium.

Les animaux jouent un rôle plus important encore : agents vecteurs directs ou agents vecteurs indirects contaminant eux-mêmes l'eau et le lait qui seront le dernier maillon de la chaine de contage. La Salmonella Typhi Murium est pathogène pour la souris, le rat, le renard, le cobaye, le mouton, le bœuf, le cheval, le porc, le chien et le chat, en ce qui concerne les mammifères et pour le dindon, la poule, le pigeon, le canard et le canari chez les oiseaux. Tous ces animaux peuvent donc être agents vecteurs. Il faut ajouter à cette liste déjà longue, les lapins, les

reptiles et les insectes. L'influence des lapins a été signalée par Atkinson en Australie. Les canards sont surtout contaminateurs par leurs œufs et la contamination des œufs de canards est expliquée « par la localisation ovarienne de l'infection et le passage secondaire du germe dans l'oviduct » ; l'œuf de canard peut également être infecté après la ponte, les bacilles contenus dans les excréments passant facilement à travers sa coque poreuse. Le rôle des reptiles a été mis en valeur surtout par Abramson.

Enfin, le rôle des insectes a été étudié par plusieurs auteurs. Ostrolenk et Welch ont pu contaminer des mouches par la Salmonella entéritidis en les nourrissant d'aliments infectés : la mouche reste porteuse de germes pendant quatre semaines ; la transmission est possible de mouche à souris et vice-versa. Hormaeche, de son côté, a étudié par groupes de 20 les mouches d'une salle infectée et les a trouvé contaminées dans 40 % des cas.

Les blattes peuvent également être incriminées. Graffar, en particulier, au cours d'une épidémie de Salmonellose à Typhi Murium qui eut lieu à Bruxelles, a pu retrouver le germe sur l'une des blattes qui infestaient la salle. Huang, Chang et Lien ont mis en évidence le rôle des poux au cours d'une épidémie à Peiping, en 1937. Le rôle des tiques a été signalé par Parker et Steinhaus, cependant que Blanc et Balthazard signalaient le rôle joué par les puces et les stégomies et Van Oye l'influence des punaises. Enfin Messerlin et Couzi, au cours d'une épidémie infantile au douar des Oulad Ben Azzoug, montraient l'importance du rôle joué dans l'épidémie par les puces, les anophèles et les poux du porc. D'autres animaux peuvent certainement être incriminés et leur liste en serait longue encore. Et cependant le rôle principal ne leur revient peut-être pas.

Il semble, en effet, que ce soit l'homme, le principal agent vecteur, qu'il soit porteur convalescent, porteur sain ou simplement agent vecteur par manque d'hygiène.

Le cas des porteurs convalescents a été l'objet des travaux de Rubenstein et ses collaborateurs d'une part et de Makerras et Pask d'autre part. Les premiers, dans une étude portant sur 811 cas de Salmonellose, ont établi comme suit, le pourcentage des coprocultures positives après l'épisode aigu :

43 % des cas après la 4e semaine,
18 % des cas à la 8e semaine,
11 % des cas à la 12e semaine.

Et les seconds, chez des enfants convalescents, ont trouvé :

40 % de porteurs à la fin du 1er mois.
35 % de porteurs entre le 1er et le 2e mois,
25 % de porteurs après 2 mois.

Il semble que ces proportions n'ont plus aujourd'hui la valeur qu'elles pouvaient avoir au moment où elles furent faites, les antibiotiques tendant, en effet, à stériliser l'organisme vis-à-vis du germe en cause.

Le problème du porteur sain garde, par contre, tout son intérêt, que ce porteur soit un enfant ou un adulte. Seligmann et Hertz, puis Abramson, Mackerras, Angrist et Mollov ont déjà dépisté, chez des nourrissons, des infections infracliniques. Au cours de l'épidémie de Bordeaux, il a été observé un authentique cas de porteur sain, l'enfant ne présentant aucune atteinte de l'état général ni aucun trouble digestif, la Salmonella n'ayant été découverte chez lui qu'après un examen de selles systématique. A Panama, Stone a dépisté ainsi 44 porteurs de germes sur 2.000 individus sains. En Australie, Mackerras et Pask, examinant systématiquement les selles de tous les enfants qui rentraient à l'hôpital ont trouvé 3,5 % de porteurs sains. Des résultats similaires ont été obtenus aux Etats-Unis par Seligmann, et en Uruguay par Hormaeche.

A côté du porteur convalescent et du porteur sain, il faut réserver une place particulière pour les porteurs que nous appellerons accidentels. Le danger de contamination relève d'un manque d'hygiène. Nous avons déjà vu que les poussières

d'un meuble peuvent contenir des germes. Il suffit de toucher ce meuble puis d'aller ensuite toucher un enfant, sans s'être lavé les mains, pour devenir contaminateur. De même, PIERRET et BRETON ont pu isoler le germe à partir de l'alèze recouvrant la table commune d'examen. WATT et CARLTON ont pu isoler du coli à partir de mains d'infirmières, MACKERRAS, des Salmonella sur les mains des médecins et infirmières, et MUSHIN dans les essuie-mains.

En un mot, tout le personnel hospitalisé ou soignant peut occasionnellement devenir agent contaminateur ; c'est ainsi que le point de départ d'une épidémie a pu être une jeune accouchée, une biberonnière, une nourrice, un interne...

## FACTEURS FAVORISANT L'ECLOSION DE LA MALADIE

Cette épidémie se déclare avec plus de facilité s'il s'y ajoute des éléments favorisants son éclosion : la saison, l'âge de l'enfant, sa sensibilité particulière et son état de moindre résistance seront autant d'éléments facilitant l'extension de la maladie.

Les Salmonelloses à Typhi Murium surviennent généralement en hiver ; les observations de GUERRA se situent entre octobre et mars, celles de NETTER et CLARK s'étendent de janvier à mai, celles de JULIEN MARIE d'octobre à janvier. De même, HORMAECHE signale que la dysenterie est plus fréquente en décembre à Montevideo. Cependant ABRAMSON publie des épidémies échelonnées de mars à mai. L'épidémie de Bordeaux, de son côté, se situe entre février et juin. Dans la plupart des cas, l'infection se produit en période hivernale.

L'extension morbide est subordonnée, semble-t-il, à l'âge du nourrisson. Déjà, avant les premières études d'HORMAECHE, BOJLEN et FAARUP, au Danemark, observent que les infections à Salmonella étaient plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes. Puis, des pourcentages établis par HORMAECHE, il

ressort que les diarrhées à Salmonella sont d'autant plus fréquentes que les enfants sont plus jeunes. Il constate, en effet :

— 39 cas de diarrhées à Salmonella chez les enfants de moins d'un an.

— 20 cas de diarrhées à Salmonella chez les enfants de 1 an à 2 ans.

— 11 cas de diarrhées à Salmonella chez les enfants de 3 ans à 6 ans.

— 10 cas de diarrhées à Salmonella chez les enfants de 6 ans à 12 ans.

— Chez les nourrissons, ceci n'est pas pour surprendre si l'on tient compte de leur sensibilité spéciale vis-à-vis de tous les germes pathogènes. Il existe en outre, chez eux, une sensibilité propre à chacun ; cette dernière dépendant de l'état à la naissance et de l'alimentation des premiers jours. On a remarqué, en effet, que les nourrissons les plus atteints sont soumis à l'alimentation artificielle ou sont hypotrophiques. De même, GUGGENHEIM a montré que la souris et le rat étaient plus sensibles à l'infection par la Salmonella Typhi Murium, lorsqu'ils étaient carencés. On a émis l'hypothèse que cette sensibilité de certains nourrissons était un caractère génétique héréditaire. De fait, WEBSTER, par croisement d'espèces sensibles et d'espèces résistantes de souris, a pu obtenir une première génération de souris résistantes, comme s'il s'agissait d'un caractère dominant.

Ajoutons à cela, l'état de moindre résistance acquise, constituant, il va sans dire, un facteur favorisant de premier ordre : nous voulons parler du nourrisson déjà soigné pour une affection grave. Chez lui, le germe trouve un terrain particulièrement hospitalier pour engendrer de nouveaux troubles.

*
**

Ces données générales, valables pour toutes les épidémies à Salmonellae Typhi Murium étant posées, il reste à savoir si, en

présence d'une épidémie donnée, les germes, isolés des différents malades et identifiés comme Salmonella Typhi Murium, sont tous du même type. Autrement dit, le même germe est-il responsable de toute l'épidémie ? Trois sortes de recherches nous permettent de le savoir : la constitution antigénique, l'étude des caractères biochimiques et surtout le typage aux bactériophages ; la réponse à cette question nous permettant, en outre, d'apporter éventuellement, quelques lumières sur l'origine même de l'épidémie.

## CONSTITUTION ANTIGENIQUE

Nous avons vu que la Salmonella Typhi Murium avait la formule antigénique suivante :

(I), IV, V (XII) - i ⟷ 1, 2, 3

Seul l'antigène spécifique i est nécessaire pour son identification. Par contre, l'autre antigène flagellaire aussi bien que l'un ou l'autre des antigènes somatiques peuvent manquer, créant autant de types différents.

C'est ainsi qu'en Australie, Atkinson a trouvé des Salmonella Typhi Murium, dont la plupart avaient : IV, V, les autres : I, IV, V ou IV.

Pour nous résumer, disons que les variantes possibles sont de deux sortes :

— variantes portant sur l'antigène O,

Par exemple le type pigeon qui ne renferme pas l'antigène V.

— variantes portant sur l'antigène H,
apparemment monophasiques.
variante Binns, par exemple, qui n'a pas les antigènes 1, 2, 3.

L'étude de la constitution antigénique peut donc être utile pour différencier deux germes de la même espèce.

## CARACTERES BIOCHIMIQUES

L'étude des caractères biochimiques n'a qu'une importance mineure. Ces caractères ne sont pas immuables, sujets à de nombreuses variations, ne serait-ce que sous l'influence des bactériophages chez un porteur convalescent.

Signalons, cependant, l'une des variantes biochimiques les plus intéressantes : la souche canard de KRISTENSEN, BOJLEN et FAARUP ; elle est sans action sur le rhamnose, l'inosite, le citrate et le d-tartrate de sodium.

## PHAGE-TYPING

L'utilisation du bactériophage pour typer le germe est bien plus intéressante, en pratique. Voici comment d'HERELLE définit par un exemple la bactériophagie : « Suivons un cas de dysenterie bacillaire de la manière suivante. Prélevons dès le début de la maladie un échantillon de selles ; émulsionnons-en quelques gouttes dans un tube de bouillon et filtrons cette émulsion à travers une bougie CHAMBERLAND. D'autre part, isolons de ces mêmes selles le bacille dysentérique. Dans une culture jeune en bouillon de ce bacille, ajoutons une goutte de filtrat et plaçons à l'étuve à 37°. Répétons la même opération chaque jour, en utilisant un nouvel échantillon de selles prélevées chaque matin. Aussi longtemps que l'état du malade reste grave, aucun phénomène ne se manifeste dans les tubes de culture auxquels ont été ajoutées les gouttes de filtrat de selles. Mais, aussitôt que l'état du malade commence à s'améliorer et même quelques heures auparavant, on observe que, deux ou trois heures après que l'on a ajouté, au tube de culture du bacille dysentérique, la goutte du filtrat des selles prélevées ce jour-là, la culture commence à s'éclaircir : cet éclaircissement s'accentue rapidement et le liquide est bientôt d'une limpidité parfaite ; tous les bacilles se sont dissous comme du sucre dans de l'eau ».

Il est donc apparu au déclin de la maladie un principe antimicrobien éliminé par le malade lui-même et qui a la propriété de lyser les germes pathogènes.

Cette lyse microbienne n'est pas spéciale au bacille dysentérique, comme dans l'exemple pris par d'HERELLE. Elle se produit également dans les affections typho-paratyphoïdiques, et en particulier dans les Salmonelloses à Typhi Murium. On conçoit donc qu'une colonie de phages isolés puisse constituer une colonie-test active sur des germes donnés et uniquement sur ceux-ci.

Un important travail sur le typage des Salmonella Typhi Murium au moyen des bactériophages fut fait à Stockholm par KAARE LILLEENGREN.

Au cours de cette étude, il fut examiné 703 souches de Typhi Murium provenant de 11 pays différents (Suède, Danemark, Finlande, Pologne, Angleterre, Suisse, U.S.A., Chili, Argentine, Brésil et Afrique du Sud). 667 souches ont été typées, parmi lesquelles 502 avaient été isolées de l'homme, les autres ayant été recueillies à partir d'animaux ou de produits alimentaires.

Les phages étaient recherchés dans les eaux d'égout, les eaux souillées ou à partir de souches de Salmonella Typhi Murium, contenant elles-mêmes des phages. L'eau souillée ou l'eau d'égout était cultivée sur bouillon, puis laissée 24 heures à 37° avant d'être centrifugée et passée sur filtre Berkefeld N. Pour déceler les souches contaminées par les phages, les cultures en bouillon étaient laissées 12 heures à l'étuve, puis mises en bain-marie à 58° pendant demi-heure, afin de tuer les germes. Le filtrat ou la culture soumise à la chaleur était alors testé par passage sur des cultures de Salmonella d'espèces différentes. S'il y avait présence de phages, ceux-ci provoquaient au niveau de certaines souches une lyse plus ou moins intense. La souche au niveau de laquelle s'était produite une lyse distincte

était sélectionnée. Cette souche était alors diluée en bouillon et le phage séparé d'elle par centrifugation-filtration.

L'étude des réactions phagiques permit à cet auteur de distinguer 24 types de phages, spécifiques du Typhi Murium. En réalité 20 types seulement furent considérés comme définitivement établis, une souche seulement ayant permis la réalisation des types 5, 17, 19 et 20. Certains parmi ces types, se révélèrent comme spécifiques d'une origine donnée. C'est ainsi que les 27 souches appartenant au type 11 ont été isolées de rats, d'où la possibilité d'établir un type-rat de Typhi Murium. De même, il fut trouvé un type-pigeon, un type-canard, un type-cheval. Ceci n'implique pas, il va sans dire, l'impossibilité pour un Typhi Murium, de type-canard par exemple, de déclencher chez l'homme une affection morbide. Ces constatations permettent donc d'orienter plus efficacement les recherches vers l'origine contaminatrice.

## RESUME

De toutes façons, que ce soit par l'étude de la constitution antigénique ou des propriétés biochimiques du germe, que ce soit surtout par le typage aux bactériophages, il est donc possible d'établir une éventuelle communauté d'origine entre les différentes Salmonella Typhi Murium, isolées au cours de l'épidémie.

Pour déclencher cette épidémie, le Typhi Murium se propagera suivant un schéma-standard : éliminé la plupart du temps dans les selles d'un enfant atteint ou d'un porteur sain, de nombreux intermédiaires pourront lui servir de vecteurs et lui permettre de contaminer un nouvel enfant chez qui il déclenchera l'affection morbide.

Ce fil contaminateur sera coupé par une prophylaxie rigoureuse, les grands principes d'hygiène en constituant la base.

# LA PROPHYLAXIE

Premier rempart, non seulement contre le développement d'une épidémie en cours, mais encore contre l'éclosion d'une épidémie nouvelle, la prophylaxie tient une place capitale dans l'étude des Salmonelloses à Typhi Murium. Débordant un peu le cadre de l'épidémie elle-même, nous rappellerons tout d'abord les grandes lois de prophylaxie générale pour terminer sur l'étude de la prophylaxie spéciale en cas d'épidémie.

## INTERET DE LA PROPHYLAXIE

Comme le fait très justement remarquer LUST, l'immunité dont bénéficie le nouveau-né n'est que transitoire, et les infections banales chez l'adulte peuvent avoir chez le nourrisson des conséquences graves, parfois fatales. D'où la nécessité de rendre moins vulnérable le milieu hospitalier qui lui est réservé, c'est-à-dire la crèche hospitalière. L'évolution d'ailleurs, de cette prophylaxie générale a diminué incontestablement le taux de mortalité infantile et même le taux de morbidité au sein même de la crèche. Avant ces mesures prophylactiques, ce taux de mortalité parmi les enfants hospitalisés était énorme. A l'hôpital pour enfants de la Charité, à Berlin, entre le 1er novembre 1892 et le 31 octobre 1893, on enregistra, d'après FINKELSTEIN, 298 décès sur 370 nourrissons hospitalisés, soit une mortalité de 80,5 %. De 1903 à 1906, SCHLOSSMANN enregistre encore un

taux de mortalité de 71,5 % dans un établissement communal où étaient hospitalisés des nourrissons. Fait plus marquant encore : dans un asile destiné à des nourrissons en bonne santé, Scheibe signale une mortalité de 90 % en 1910. Dans les autres pays, les statistiques sont à peu près semblables à cette époque. Qu'on se souvienne de la phrase lapidaire d'Archambaud au sujet de l'hôpital des enfants malades : « On n'y meurt pas des maladies qu'on y apporte, on y meurt des maladies qu'on y prend ».

Pour remédier à cet état de chose, c'est-à-dire pour éviter chez les nourrissons l'éclosion de maladies nouvelles contractées en crèche, la prophylaxie s'est fixé un triple but : supprimer les dangers d'une contagion directe, diminuer les risques d'une contamination indirecte, dépister le plus rapidement possible la naissance d'une épidémie.

## SUPPRIMER LA CONTAGION DIRECTE

Pour supprimer les dangers d'une contagion directe, il ne faut pas que l'enfant se trouve en contact ni avec d'autres enfants malades hospitalisés en même temps que lui, ni avec une personne malade faisant partie du personnel soignant. L'isolement du nourrisson d'une part, l'examen d'entrée et périodique du personnel de crèche d'autre part, répondent à cette double exigence.

Le principe du boxage est généralement admis par tous. Pirquet proposait l'isolement du lit du nourrisson dans de petites cages vitrées individuelles situées au milieu de la salle et qu'il appelait « isolierbett » ou « sauglingsboxen ». En France et dans les pays anglo-saxons, on se contente généralement de cloisonner d'anciennes salles, réalisant des « boxes » ou des « cubicles ». L'idéal serait évidemment la création de petites chambres individuelles donnant directement sur une terrasse par l'intermédiaire d'une porte-fenêtre. Malheureusemnt,

le prix de revient serait trop élevé augmentant, ipso facto, le prix de pension. D'autre part, on a reproché à cet isolement strict du nourrisson de nuire à son développement physique et intellectuel, déterminant ce qu'on a appelé : l'hospitalisme. Quel que soit le mode d'isolement adopté, le box ou la petite chambre, il y aura à l'intérieur une baignoire avec eau chaude et froide, un lavabo avec serviette, une table d'examen, une armoire contenant le nécessaire du bébé et un petit seau à couvercle, facilement stérilisable, pour recevoir les linges souillés. Cet isolement est également à préconiser dans les salles d'attente, afin d'éviter la contagion directe toujours possible, et même dans les maternités, pour la même raison.

L'examen médical du personnel de crèche est également primordial si l'on tient compte du fait qu'une affection générale très bénigne chez un adulte ou une infection locale, tel un panaris, peuvent avoir chez l'enfant jeune des conséquences très funestes. L'examen des infirmières est particulièrement important puisque ce sont elles qui restent le plus longtemps auprès des nourrissons. Une hygiène de vie doit leur être recommandée. En outre, il est à souhaiter que le nombre des infirmières de crèche soit suffisamment accru non seulement pour éviter chez elles un surmenage néfaste, mais encore et surtout pour qu'une seule infirmière n'ait à s'occuper que d'un nombre très restreint de nourrissons, si possible un ou deux.

Ces conditions remplies, les risques de contagion directe se trouveront peu à peu éliminés, comme le seront également les dangers de contamination indirecte si la lutte dans ce domaine est efficace, basée essentiellement sur les principes d'hygiène.

## DIMINUER LA CONTAMINATION INDIRECTE

On a préconisé une stérilisation permanente de l'air respiré par l'enfant : cet air serait à la fois conditionné et stérilisé. Cette stérilisation s'effectuerait soit par rayons ultra-violets, soit par

vapeurs de triéthylène glycol. Dans le même ordre d'idées, la lutte contre les insectes, les mouches en particulier, doit être de tous les instants, par moyens mécaniques (tapettes à mouches) ou par moyens chimiques (D.D.T.).

Plus importante encore est l'hygiène du personnel. Plusieurs auteurs, notamment Ribadeau-Dumas, Lereboullet et Bohn ont souligné la nécessité d'avoir, dans un service de nourrissons, un personnel infirmier très spécialisé, rompu à toutes les pratiques d'asepsie. Les lois d'asepsie doivent être également observées par le personnel de crèche tout entier. La personne entrant dans un box doit se laver les mains, un savonnage ne suffit pas généralement et l'emploi de solution antiseptique, comme le Dettol, complètera l'asepsie. Le savonnage sera suivi d'un rinçage à l'eau courante et d'un essuyage avec un linge propre. La serviette en linge peut d'ailleurs être avantageusement remplacée par des serviettes en papier individuelles, comme le proposait Mushin. Puis le médecin et ses aides doivent revêtir une blouse qui se trouvera dans le box et mettre des gants stériles. Le nourrisson sera examiné dans son box et non plus sur une table commune d'examen. A la sortie du box, médecins et infirmières laissent blouse et gants dans le box. Le port des gants évite le nettoyage des mains à la sortie. Nous n'avons pas mentionné le port du masque de gaze : masque couvrant la bouche et le nez, recommandé par la majorité des auteurs et dont l'emploi est obligatoire pendant toute l'année. Précaution utile : Rohmer n'a-t-il pas vu, par le port du masque, les infections diminuer d'un tiers. Précaution non indispensable pour quelques auteurs des Etats-Unis d'Amérique, dans le service desquels le port du masque a cessé d'être obligatoire. Il n'y aurait pas eu augmentation de surinfection hospitalière. Ces auteurs prétendent que le personnel remet et enlève constamment son masque et, de ce fait, s'infecte les mains et infecte les enfants.

Toujours dans le cadre de l'hygiène du personnel, ce serait

une grosse faute de négliger l'asepsie chez les biberonnières, dont le rôle contaminateur est loin d'être négligeable. On a signalé des épidémies qui avaient pour point de départ une biberonnière infectée. Les biberonnières doivent s'habituer à travailler aseptiquement dans un local d'une propreté rigoureuse. N'a-t-on pas dit, avec juste raison, que « la biberonnerie doit avoir la propreté d'une salle d'opération ». Le lait, constituant d'autre part un excellent milieu de culture pour les bacilles, il est nécessaire que sa manipulation soit surveillée. Les biberons ne doivent sortir de la biberonnerie que munis de leur tétine, celle-ci renfermée dans un couvercle aseptique jusqu'à consommation du lait.

Contagion directe et contamination indirecte se trouveront ainsi enrayées peu à peu. Cependant, si leur disparition absolue est un idéal vers lequel il faut tendre, sa réalisation, à la merci de quelque erreur et de quelque oubli, ne sera pas toujours intégralement obtenue. Aussi, le meilleur axiome que l'on puisse poser, c'est de ne pas faire hospitaliser des enfants parfaitement traitables à domicile si les locaux hospitaliers ne présentent pas une garantie suffisante d'hygiène.

## DEPISTER PRECOCEMENT L'EPIDEMIE

Enfin, pour terminer les principes de prophylaxie générale, rappelons que le troisième objectif visé : dépister précocement l'éclosion d'une épidémie, doit toujours être présent à l'esprit. Devant une affection fébrile inexpliquée, devant un syndrome digestif qui ne fait pas ses preuves, il faut se méfier toujours d'une infection dont le responsable serait un germe transmissible. Hémoculture, coproculture, d'une réalisation facile, en dissipant les doutes et en éclairant le diagnostic, constitueront parfois la première alarme qui déclenchera aussitôt le mécanisme de la prophylaxie spéciale à préconiser en temps d'épidémie.

## PROPHYLAXIE SPECIALE EN EPIDEMIE

Les grands principes vus plus haut persisteront évidemment dans toute leur rigueur ; certaines précautions s'y ajouteront concernant le nourrisson, le personnel et l'hygiène générale ; la lutte contre les porteurs de germes aura une grosse importance.

Le nourrisson atteint sera transeaté dans une salle d'isolement. De même des précautions seront prises pour tout nourrisson hospitalisé en période d'épidémie. Pour ce dernier, il est tout à fait souhaitable d'installer un système de triage. L'enfant hospitalisé sera d'abord isolé dans une première salle, où il lui sera pratiqué systématiquement une coproculture et, s'il est en période fébrile, une hémoculture. Le résultat connu, l'enfant sera alors dirigé soit vers la crèche infantile, si le résultat de laboratoire est négatif, soit vers la salle d'isolement s'il se trouve porteur du germe en cause. Le crédit que l'on peut accorder aux épreuves de laboratoire est suffisamment grand pour que cette disposition soit suffisante. Néanmoins, le maximum de précautions sera réalisé si l'on peut annexer, à la salle de triage, une salle de suspects où les malades douteux seront gardés une huitaine de jours, et chez lesquels sera pratiquée une coproculture tous les deux jours.

La salle d'isolement sera consignée. Son accès sera interdit à la famille du petit malade. Le personnel fréquentant cette salle sera soumis à une coproculture systématique et périodique. L'accès des autres salles sera interdit aux membres de ce personnel. Il est bon également de prévoir deux équipes d'infirmières : les unes préposées aux soins du malade, les autres au ramassage du linge souillé, ceci pour pallier le danger dû à un lavage non rigoureux des mains.

L'hygiène sera particulièrement stricte. Le petit malade sera l'objet de soins constants de propreté : bains, savonnage du corps, nettoyage des orifices naturels. Les sécrétions provenant de ces malades et les objets qui lui auront servi seront égale-

ment l'objet d'une désinfection rigoureuse. Les linges souillés, avant d'être envoyés à la stérilisation, seront lavés dans des récipients contenant une solution antiseptique et décapante, solution de trempage constituée, par exemple, de : Crésyline (200 gr.), savon noir (100 gr.), soude (50 gr.), et eau (1.000 gr.). Les récipients qui auront servi, ainsi que l'eau des bains seront désinfectés au crésylol sodique en solution forte à 4 % ou mieux encore par les dérivés de l'ammonium quaternaire. Ceux-ci, derniers nés dans le groupe des antigermes ont, semble-t-il, une action plus complète que les désinfectants jusqu'à présent utilisés. C'est Domagk qui, le premier, attira l'attention sur le pouvoir extrêmement élevé de ces corps. Les sels d'ammonium se sont répandus à des fins bactéricides, d'abord en Allemagne, puis aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne. L'utilisation en France est en voie d'extension (BA m 4, Cequartyl A, Aquilon C, Bacfors A.D., Germibac, etc.). Leur action vis-à-vis des germes est à la fois d'ordre bactériostatique et bactéricide. Ils se présentent comme des sels, d'une part ionisables positivement, d'autre part tensioactifs. La première de ces qualités leur confère le privilège de se fixer sur les anions et groupements acides de la membrane bactérienne ; le germe se trouve ainsi spolié de certains éléments vitaux, son métabolisme se trouve perturbé, mis au ralenti, subissant ainsi les lois de la bactériostase. La propriété tensio active du produit a pour effet de disloquer la membrane par adsorption, avant de la faire éclater, tandis que la cellule perd peu à peu les éléments vitaux qui lui sont nécessaires (effet bactéricide étudié au microscope électronique par Salton, Horne et Cosslett). L'utilisation des dérivés de l'ammonium quaternaire, dans le domaine de la désinfection où le pouvoir bactéricide joue un rôle essentiel, s'applique aussi bien à la désinfection du matériel qu'à l'assainissement des atmosphères contaminées. Vaporisations de dérivés ammoniacaux quaternaires, ou à défaut, fumigations formolées seront donc employées pour la stérilisation de la pièce, au départ de l'enfant,

ce dernier ne devant quitter l'hôpital qu'après deux coprocultures négatives faites à huit jours d'intervalle.

Ces mesures prophylactiques intéressent donc le porteur sain qui doit être soumis aux mêmes lois et le personnel de l'isolement qu'une coproculture doit faire éliminer de cette salle. Il faut y ajouter les mesures prophylactiques, visant l'origine de l'épidémie, pour enrayer son plus grand développement. Elles seront basées sur des données très générales d'épidémiologie : Lorsqu'on se trouve en présence de cas sporadiques, il s'agit vraisemblablement de contamination interhumaine (porteur sain) ; si l'épidémie évolue de façon brutale, large, massive, l'origine hydrique ou par le lait est probable (biberonnerie). Les biberonnières seront donc astreintes elles aussi à subir des examens coprologiques systématiques et répétés à intervalles réguliers, pendant toute la période de l'épidémie. Une coproculture positive fera éliminer de la biberonnerie la personne qui en sera porteuse.

## RESUME

De tout ceci, il ressort que la prophylaxie repose sur trois principes fondamentaux : l'isolement du nourrisson, l'hygiène sous toutes ses formes et la lutte contre les porteurs sains.

En temps d'épidémie, l'hygiène restera toujours le principe majeur, mais la lutte contre les porteurs sains prendra une importance plus grande.

# CONCLUSIONS

La description et l'étude d'une épidémie de Salmonellose à Typhi Murium survenue en crèche infantile, tel est l'objet de ce travail. Un rappel des épidémies et travaux antérieurs, enrichi des particularités se dégageant des cas observés à Bordeaux, a servi de point de départ pour une étude générale sur les Salmonelloses à Typhi Murium chez le nourrisson. De ce travail, les déductions qui nous semblent revêtir la plus grande importance sont les suivantes :

1° - Il apparaît, tout d'abord, au vu de la littérature médicale, que la fréquence du Typhi Murium est loin d'être négligeable.

Prenant l'allure d'épidémies ou se présentant comme des cas sporadiques, des Salmonelloses à Typhi Murium ont été décelées sous toutes les latitudes. La maladie emprunte le plus souvent une forme non septicémique, ne se manifestant que par des signes digestifs, sans passage du germe dans le sang ; il peut s'y ajouter néanmoins un état toxique aggravant terriblement le pronostic. Les formes septicémiques, par contre, sont plus rares, mais toujours plus graves. Elles firent l'objet de six publications : deux en Amérique du Sud ((ABALLI : 19 cas, et GUERRA : 14 cas), deux en Amérique du Nord ( NETTER et CLARK : 2 cas, WATT et CARLTON : 2 cas), deux en France (JULIEN MARIE, SERINGE, ELIACHAR et LE MINOR : 12 cas et 8 cas). Il est probable, d'ailleurs, que d'autres septicémies restèrent méconnues ou non affirmées (l'hémoculture n'ayant pas

été faite) ; ce fut peut-être le cas de l'épidémie de Belgrade, publiée par KOSTITCH-YOKSITCH et MAMULA-SCHWARTZ.

2° - Faisant suite à cette longue liste, l'épidémie de Bordeaux, la première en date dans cette ville, prit naissance au mois de mars 1953.

Elle devait durer quatre mois, tantôt prenant l'allure d'une septicémie franche, tantôt prenant l'aspect d'une diarrhée simple. Il fut même décelé un authentique cas de porteur sain ; enfin, il est probable que plusieurs malades passèrent à travers le crible des examens de laboratoire, la coproculture ne signant pas un diagnostic que la seule clinique semblait imposer.

Les recherches paracliniques permirent d'authentifier chez les premiers malades atteints la Salmonella Typhi Murium. Ces enfants présentant une diarrhée fébrile persistante, il leur fut fait une coproculture. Celle-ci devait montrer dans les selles la présence d'un germe apparenté au bacille paratyphique B. Néanmoins, la mise en présence de ce germe avec le sérum agglutinant antipara B ne donnait pas une agglutination immédiate et floconneuse, mais au contraire, tardive et granulaire. Cette remarque fut à l'origine de recherches plus poussées qui permirent d'identifier le germe comme Salmonella Typhi Murium. Il devait, par la suite, présenter à l'étude toujours la même constitution antigénique :

IV, V, i ⟷ 1,2

ce qui permit d'affirmer l'unicité de l'épidémie.

Celle-ci eût pour point de départ une enfant préalablement contaminée qui fut hospitalisée en crèche infantile. Puis, se développant de proche en proche, à la faveur d'une hygiène défectueuse, l'affection atteignit trente enfants, 19 garçons et 11 filles, leur âge variant de 2 mois à 16 mois. Parmi eux, six décès furent enregistrés.

La maladie présenta, dans la majorité des cas, l'allure d'une affection à trois termes : la diarrhée, l'hyperthermie et des signes

pulmonaires jouèrent tour à tour le premier rôle sur la scène clinique.

Un état toxique prononcé fut parfois l'aboutissant de cette affection chez quelques enfants où l'atteinte hépatique et rénale devenait prépondérante. Six néphrites hématuriques furent constatées, dont quatre ont précédé la mort.

Il fut également noté dans le cortège des complications une méningite aiguë suppurative à Typhi Murium qui évolua vers l'amélioration, des abcès à germes de sortie et des troubles cutanés simulant le sclérème.

Il fut opposé d'abord à cette affection un traitement à la Tifomycine, mais les résultats ne répondaient pas toujours aux espoirs que l'on avait fondés sur cette médication. Par la suite, l'étude de la sensibilité du germe au pouvoir bactéricide des antibiotiques laissa entrevoir une action plus efficace de la Pénicilline-Streptomycine associées. La réponse escomptée fut favorable, avec quelques restrictions cependant. Il apparut, en effet, que la Tifomycine avait une action plus rapide sur l'état général, mais moins durable et peu stérilisatrice. L'association bactéricide, au contraire, agissait primitivement sur le germe qu'elle détruisait, l'attaquant jusque dans le réservoir (vésicule biliaire en particulier où la Tifomycine est inefficace). L'allure clinique évoluait secondairement vers l'amélioration. Cette association, par conséquent, était souveraine chez les porteurs convalescents et les porteurs sains.

3° - L'étude de cette épidémie, tout en réaffirmant des notions déjà admises, apporte, semble-t-il, quelques lueurs nouvelles sur les Salmonelloses à Typhi Murium.

Cliniquement, si l'affection se présente en règle générale comme une entérocolite, accompagnée d'une hyperthermie, dont le profil est particulièrement dentelé, des signes pulmonaires, en rien patho-gnomoniques et d'allure très polymorphe, peuvent escorter cette symptomatologie digestive. Si l'on remarque que ces troubles pulmonaires sont parfois les seuls à occuper la scène

clinique, leur importance devient encore plus grande. car ils continuent à faire errer le diagnostic étiologique dont la clef serait donnée par la recherche systématique d'un germe éliminé par les selles.

De là on conçoit l'intérêt majeur que peut revêtir la coproculture dont la mise en œuvre, sans être systématique en temps normal, doit cependant rester monnaie courante pour orienter un diagnostic qui n'a pas livré ses secrets. Ses résultats sont généralement fidèles et sa pratique aisée. En raison de ces avantages qui ne sauraient être méconnus, le gré qu'on pourra lui accorder stoppera souvent une épidémie en pleine éclosion.

Le traitement à instituer en pareil cas revient aux antibiotiques. Si la Tifomycine reste le remède à préconiser sitôt reconnue la septicémie à Typhi Murium, il sera conseillé de lui adjoindre, à la lueur des examens de laboratoire, l'antibiotique ou l'association qui permettra d'obtenir un pouvoir bactéricide maximum. Cette association sera d'ailleurs seule utilisée s'il s'agit de diarrhée simple, de porteur convalescent ou de porteur sain. Si les résultats obtenus à Bordeaux se retrouvent dans les épidémies futures, peut-être alors pourra-t-on un jour considérer la Pénicilline-Streptomycine comme la médication élective vis-à-vis des Salmonelloses à Typhi Murium au même titre que la Tifomycine.

Enfin, une place à part et non la moindre, doit être accordée à la prophylaxie. Préconiser des mesures de ce genre est devenu un lieu commun, mais l'application de ces mesures garde toujours sa valeur. Les règles d'hygiène, dont la mise en pratique sera rigoureusement observée, constitueront un rempart efficace sur le trajet du fil contaminateur suivi par le germe transmissible.

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen :
Pour le Doyen, l'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury :
A. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 17 mai 1954.
Le Recteur : E. DELAGE.

# BIBLIOGRAPHIE


ABALLI A.A., FALCON S., PANISELLO F., CURBELLO A., MARTIN J., Y CRUZ J. — Salmonellosis del recien nacido. *Bol. Soc. Cub. ped.* 9, 123, 1937.

ABRAMSON H. — Infection with Salmonella Typhi Murium in the newborn. *Am. J. Dis. Children.* 74, 576, 1947.

— Acute diarrheal disorders of newborn infants. *Am. J. Dis. Children.* 79, 698, 1950.

ABRAMSON H., FRANT S. and OLDENBUSCH C. — Salmonella infections of the newborn : its differentiation from epidemic, diarrhea and other primary enteric disorders of the newborn. *Med. Clin. North America.* 591, 1939.

ACHARD et BENSAUDE. — Cités par Gastinel.

ANGRIST A. and MOLLOV M. — Bacteriological, clinical and pathologic experience with 86 sporadic cases of Salmonella infections. *Am. J. Med. Sc.* 212, 336, 1946.

ARCHAMBAUD. — Cité par Lust.

ATKINSON N., WOODROFFE G.M. and MACBETH A.M. — The occurence of Salmonella types in Australia. *Aust. J. Exp. Biol.* 25, 25, 1947.

— — The occurence of Salmonella types in Australia. *Aust. J. Exp. Biol.* 27, 375, 1949.

BASTIN R. — Diagnostic biologique des infections typho-paratyphoïdiques. *Rev. Prat.* 1953. III, n° 19, p. 1349.

BELFRAGE S. — Trois cas de Salmonella Typhi Murium traités par la Terramycine. *Nordisk Medicine,* Stockholm, 25 juillet 1951.

BENHAMOU E. et SORREL. — L'association des antibiotiques fongiques dans le traitement des maladies infectieuses. *Presse Méd.* 1952, p. 581.

BLANC G. et BALTHAZARD M. — Contribution à l'étude du comportement des microbes pathogènes chez les insectes hématophages. *Arch. I.P. Maroc,* 3, 1, 1944.

Bohn A. — La prévention des infections dans les collectivités de nourrissons. Importance du rôle du personnel. *Rev. méd. soc. de l'enf.*, n° 6, nov. 1935, p. 411.

— L'instruction et la surveillance par le médecin des infirmières d'un service de nourrissons. *Communication au V^e Congrès international des Hôpitaux.* Paris, juillet 1937.

Bojlen and Faarup. — Mentionned by Hormaeche, Sumaco, Peluffo and Aleppo.

Bonnefoi A. et Grabar J. — Diagnostic bactériologique des infections à Salmonella. *Ann. I.P.* 72, 719, 1946.

Bonnefoi A., Le Minor S. et Grabar J. — Le bacille de Danysz dans la classification des Salmonella. *Ann. I.P.*, 73, 195, 1947.

Bornstein S. — The state of the Salmonella problem. *J. Immunology*, 46, 439, 1943.

Bornstein S. and Schwartz H. — Salmonella infections in infants and children. *Am. J. Med. Sc.* 204, 546, 1942.

Brisou M.J. — Considérations générales sur les affections dues aux entérobactériacées. Applications thérapeutiques. *J. Méd. Bordeaux*, février 1952, p. 136.

Brockman H. — Les maladies causées par le groupe Salmonella en rapport avec les diarrhées saisonnières chez les enfants. *Acta Paed.* 36, 231, 1947.

Buonomini G. — Salmonellosis in relation to food poisonning. *Ann. sana publica* (Roma), 1948, 9, 1591-1701.

Burgess W.-L. — Cité par Comby.

Burt H. — A chronic human carrier of B. Aerbrycke treated by cholecystotomy. *J. Path. Bact.* 56, 209, 1944.

Buttiaux R., Lesaffre V. et Morianez J. — Toxi-infections alimentaires par « Salmonella ». Nécessité d'une surveillance des manipulations des denrées alimentaires. *P.M.*, 36, 747, 1953.

Cathala J. et Strauss P. — Méningites à Salmonellas du nouveau-né. *Nourrisson*, 200, 1947.

Chabbert V. et Sureau B. — La chloromycétine ; taux de sensibilité des germes. *Ann. Biol. clin.* 182, 1950.

Chang S.Y., Fournier J. and Sung C. — Salmonella infections in infancy and childhood. A preliminary report of 36 cases with bacteriological studies. *Chinese M.J.*, 67, 291, 1949.

Chih C.S. and Chien Y.B. — Systematic Salmonella infections in man. *Chin. M.J.* 67, 59, 1949.

Clement R. — Les Salmonelloses du nourrisson. *Maroc Médical*, 1951, 30, 319, p. 1149.

CLEMENT R., GERBEAUX J. et PILLET J. — Données bactériologiques, épidémiologiques et immunologiques concernant les affections à Salmonella, à b. coli et b. paracoli chez le nourrisson. *Sem. Hôp. Paris*. 25, 1229, 1949.

CLEMENT R., GERBEAUX J., PILLET J. et SATGE P. — Salmonelloses, diarrhées du nourrisson et chloromycétine. *Arch. Fr. Ped.* 1950.

CLEMENT R., GERBEAUX J., SALET J. et CHAVELET F. — Le rôle des Salmonellas, des colis et des paracolibacilles dans les diarrhées graves du nourrisson. *Bull. Acad. Méd.* 133, 347, 1949.

CLEMENT R., GERBEAUX J., SALET J. et CHAVELET F. — Péricardites suppurées et péricardites à b. Aerbrycke chez un nourrisson. Guérison par la streptomycine. *Sem. Hôp. Paris*. 25, 1242, 1949.

CLEMENT R., GERBEAUX J., SATGE P. et PILLET J. — Aspects cliniques de la septicémie à Salmonella et escherichia du nourrisson. *Sem. Hôp. Paris*. 25, 1236, 1939.

COMBY. — Intoxications alimentaires avec Salmonella Typhi Murium par l'intermédiaire des gâteaux à la crème. *Arch. mal. enfants*, mai 1926.

DANYSZ J. — *Ann. I.P.*, 1900, 14, 113.

DEBRE R., MOZZICONACCI P., GRUMBACH R. et BOULARD P. — Infection générale et méningites suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson. *Sem. Hôp. Paris*, 24, 1469, 1948.

DENIS C. — A propos d'un cas de méningite purulente à bacille d'Aertrycke chez un nourrisson. *Thèse Paris*, 9 mars 1949, n° 194, 37.

DOMAGK G. — *Deut. Med. Wochschr.* 61, 829-832, 1935.

DRAPER F. — Gastroentéritis in children : a report on the bacteriology of 20 cases caused by B. Typhi Murium and 10 cases caused by B. reading. *Med. J. Australia*, 1, 533, 1944.

EDWARDS P.-R., BRUNER D.-W. and MORAN A.-B. — Further studies on the occurence and distribution of Salmonella types in the United States. *J. inf. dis.* 83, 220, 1948.

FELIX et PITT. — Cités par Lilleengren.

FELSENFELD O., GONZALEZ and YOUNG VIALA M. — Studies of Salmonellas in Puerto Rico. Salmonella types isolated from man and animals in Puerto Rico. *Puerto Rico J. Publ. Health and Trop. Med.* 1948, 24, 915.

FELSENFELD O. and YOUNG VIALA M. — A study of human Salmonellosis in North and South America. *Am. J. Trop. Med.* 29, 483, 1949.

FINKELSTEIN. — Cité par Lust.

FINLAYSON M. — An outbreak of Salmonella Typhi Murium in Alberta. *Canad. J. of Publ. Health*, 1949, 40, 396.

Fouace J.-M.-E. — Recherche sur le rôle pathogène des micro-organismes intestinaux (Salmonella et Shigella en particulier) dans les diarrhées aiguës du nourrisson. *Thèse Lyon*, 23 déc. 1947, n° 60, 100.

Fournier J. et Ma K'oei Tuo. — Sporadic Salmonella infections in Shanhai during the summer of 1948. *Clin. M.J.* 67, 16, 1949.

Fulling G. et Al. — Clinique, épidémiologie et traitement de l'infection par Salmonella Typhi Murium chez le nourrisson. *Zschr. Kinderh.* 1951, 69, n° 5, 412.

Gard S. — Das schwarmphanomen in der Salmonella-gruppe und seine praktische anmitzung. *Zeit. Hyg. Inf.* 120, 615, 1938.

Gastinel P. — *Précis de Bactériologie médicale*, p. 411.

Grabar J. et Bonnefoi A. — Diagnostic bactériologique des infections à Salmonella. Le séro-diagnostic. *Ann. I.P.* 72, 745, 1946.

Grabar L. et Le Minor S. — Mise en évidence de la phase spécifique chez une Salmonella en phase non spécifique. *Ann. I.P.* 75, 377, 1948.

Graffar M. — Contribution à l'étude de la pathologie digestive du nourrisson. *Acta Med. Belg.* Ed. Bruxelles, 1950.

Guerra A.-R., Peluffo E., Leguarda M., Y Aleppo P.-L. — Septicemias y bacteriemias por Salmonellas en lactente. *Arch. Ped. Uruguay*, 10, 669, 1939.

Guggenheim K. and Buechler E. — Nutritional deficiency and resistance to infection. The effect of caloric and potein deficiency on the susceptibility of rates and mice to infection with Salmonella Typhi Murium. *J. Hyg.* 45, 103, 1947.

Gurthrie and Montgomery. — Infections with Salmonella enteritidis in infancy with the triad of enteritis, cholecystitis and meningitis, *J. Path. Bact.* 49, 393, 1939.

Harvier. — Où en est la thérapeutique par les antibiotiques ? *P. M.* 1952, p. 581.

Harvier et Perrault. — La thérapeutique en 1952. *Rev. Prat.* 1952, p. 2151.

Haudurgy P. — *Microbiologie générale et technique microbiologique*, p. 260, 1947.

Hazera J. — L'emploi des composés d'ammonium quaternaire comme bactéricides. *L'Industrie chimique*, juillet 1952.

Henderson L.-L. — Salmonella meningitis : report of three cases and review of one hundred and thirty-eight cases from the litterature. *Ann. J. Dis. Child.* 75, 351, 1948.

Herelle (d') F. — Le bactériophage et ses applications thérapeutiques. *Pratiqte médicale illustrée*. Doin, Paris, 1933, in-8°.

Herrel W.-C. and Nichols D.-R. — The clinical use of streptomycin : a report of 45 cases. *Proc. Staff Meet. May. Clin.* 20, 449, 1945.

HORMAECHE E. — Patologia y epidemeiologia de los Salmonellosis infantiles. *Arch. Paed. Uruguay,* 10, 445, 1939.

HORMAECHE E. and PELUFFO C. — Salmonellosis in infants and its diagnosis. *Puerto Rico J. Pub. Health Trop. Med.* 17, 99, 1941.

HORMAECHE E., PELUFFO C.-A. y ALEPPO P.-L. — Nueva contribucion al estudio etiologico de los diarrheas infantiles de verano. Los Salmonellosis en los « enterocolitis » de la infancio. *Arch. Uruguay Med. Cir. Esp.* 9, 113, 1936.

HORMAECHE E., PELUFFO C.-A. y ALEPPO P.-L. — Los Salmonellas en pathologia infantil. *Arch. Ped. Uruguay.* 11, 8, 1940.

HORMAECHE E., PELUFFO C.-A. y ALEPPO P.-L. — Las Salmonellas en patologia infantil. *Pediatr. Americas.* 3, 10, 1945.

HORMAECHE E., SUMACO N.-L., PELUFFO C.-A. y ALEPPO P.-L. — Cause of infantil summer diarrhea. *Am. J. Dis. Child.* 66, 539, 1943.

HUANG C.-H., CHANG H.-C. and LIEN V.-T. — Salmonella infections. A study of 17 cases of s. enteritidis septicemia. *Chinese M. J.* 52, 345, 1937.

JANBON M. — Le traitement des fièvres typhoïdes. *Rev. Prat.* 1953, III, n° 19, p. 1367.

JAWETZ. — Cité par Harvier et Perrault.

JUSTIN-BESANÇON L., FASQUELLE R. et ELIACHAR E. — La désinfection de l'air par les vapeurs de glycol. *Sem. des Hôp. Paris.*

KAGAN H. and HIRSCH W. — Toxic diarrhea among infants during the siege of Jerusalem in summer 1948. *Ann. Paed.* 172, 344, 1949.

KAUFFMANN F. — *Zeitscln. Hyg.* 1936, 117, 431.

— Die bacteriologie die Salmonella-gruppe. *Einer Munksgaard.* Ed. Copenhague, 1941.

KAUFFMANN F. et WHITE. — Cités par Haudurcy.

KORNS et ALBRECHT. — Cités par Morin et Néma.

KOSTITCH-YOKSITCH S.-A. — Etiologie des diarrhées et des dystrophies chez les nourrissons et petits enfants en Yougoslavie. *Ier Congrès des Pédiatres yougoslaves.* Sarajevo, 24-28-IX-1952.

KOSTITCH-YOKSITCH S.-A. et MAMULA-SCHWARTZ J. — Une épidémie d'infection à Salmonella Typhi Murium chez le nourrisson à la Clinique pédiatrique de Belgrade. *Sem. Hôp. Paris,* 26-XI-1953, p. 3780.

LAHELLE O. — Milk-borne epidemic of gastro enteritidis. *Nord Hyg. tids,* 27, 293, 1946.

LE MINOR S., MARIE J., SERINGE Ph. et ELIACHAR E. — Bactériologie et immunologie de l'infection à Salmonella Typhi Murium. *Sem. Hôp. Paris,* 26 février 1951, 27, n° 15, 625.

LEREBOULLET P. — La prévention des infections dans les collectivités de nourrissons. *Rev. méd. soc. de l'enf.* T. 6, n° 1, juillet 1938, p. 2.

LEREBOULLET P. et BOHN A. — L'organisation des collectivités de nourrissons et leur protection contre le péril infectieux. *Rapport au XXII^e Congrès d'Hygiène,* Paris, octobre 1935.

LEVADITI C. et EVENO H. — Recherches sur la résistance hétérologue des bactéries à l'égard des divers antibiotiques. *Rev. d'Immunol.* 1953, 17, n° 1, 2.

LIGNIERES. — Cité par Gastinel.

LILLEFNGREN K. — Typing of Salmonella Typhi Murium by means of bacteriophages. *Acta pathologica and microb. scand.* 77, 1948.

LOEFFLER. — *Zentralbl. Bakt.* 1892, 11, 129.

LUST. — Prophylaxie intrahospitalière de l'infection du nourrisson et du nouveau-né. *Arch. Fr. Ped.* 1951, p. 7.

MACKERRAS I.-M. and MACKERRAS M.-J. — An epidemic of infantile gastroenteritidis in Queensland caused by Salmonella bovis morbificans. *J. Hug. Camb.* 47, 166, 1949.

— The prevention of gastro-enteritis in infants. *Méd. J. Aust.* 1, 477, 1949.

— Salmonella infections in Queensland. *Aust. J. Exp. Biol.* 27, 163, 1949.

MACKERRAS I.M. and PASK V.M. — Infant Salmonellas carrier. *Lancet.* 257, 940, 1949.

MACKERRAS I.M. and POPE P. — Experimental Salmonella infections in Australian cockroaches. *Aust. J. Exp. Biol.* 26, 465, 1948.

MARCAS J.-R. y MENDIVIL S. — Encefalitis aguda en el cursa de una salmonelosis. *Arch. Ped. Uruguay,* 11, 36, 1940.

MARIE J., SERINGE P.-H., GURNER J., ATTAL C. et ELIACHAR E. — Etude anatomo-clinique d'une méningite subaiguë à Salmonella Typhi Murium. *Sem. Hôp. Paris,* 26 novembre 1953, p. 3782.

MARIE J., SERINGE P.-H., LE MINOR S. et ELIACHAR E. — La septicémie à Salmonella Typhi Murium. Bacille d'Aertrycke. Une épidémie de crèche. *Arch. Fr. de Péd.,* 1950, 7, n° 3, 296.

MARIE J., SERINGE P.-H., LE MINOR S. et ELIACHAR E. — La septicémie à Salmonella Typhi Murium. Une deuxième épidémie de crèche. Action de la chloromycétine. *Arch. Fr. Ped.* 1951, 8, n° 6, 587.

MARIE J., SERINGE P.-H., LE MINOR S. et ELIACHAR E. — L'infection à Salmonella Typhi Murium du nourrisson. *Sem. Hôp. Paris,* 26 février 1951, 27, n° 15, 615.

MARIE J., SERINGE P.-H., LE MINOR S. et ELIACHAR E. — Le traitement de l'infection à Salmonella Typhi Murium. *Sem. Hôp. Paris,* 26 février 1951, 27, n° 15, 625.

MARIE J., SERINGE P.-H., SEE G., LE MINOR S., TOURNEUR R. et SORS C. — La septicémie à Salmonella Typhi Murium. Bacille d'Aertrycke. Une épidémie de crèche. *Arch. Fr. Péd.* 7, 296, 1949.

MARTIN R., CHABBERT Y. et SUREAU B. — Les associations d'antibiotiques, étude et valeur de leur pouvoir bactériostatique et bactéricide. Applications cliniques. *P. M.*, 11 février 1953.

MARTIN R., SUREAU B. et CHABBERT Y. — Pouvoir bactéricide des antibiotiques sur les germes. L'association antibiotique de choix. *Rev. Prat.* 1952, p. 2151.

MC KINLAY R. — Infection diarrhea in newborn caused by unclassified species of Salmonellas. *Am. J. Dis. Child.* 54, 1252, 1937.

MESSERLIN A. et COUZI G. — *Bull. inst. Hyg. Maroc*, 2, 15, 1942.

METCALFE D.-D. and WISWELL G.-B. — Salmonella meningitis in the newborn. *Canad. M.A.J.* 62, 500, 1950.

MOLLARET P. — Les Salmonelloses. *Cours Péd. soc.* 1949, 11, 1101.

MORIN M. et NENA A. — Les maladies infectieuses en 1952. *Rev. Prat.* 1952, p. 519.

NETER E.-R. and CLARCK P. — Salmonella enterocolitis in infants and children. *Am. J. Dis.* 11, 323, 1944.

NICOLLE P. — Les applications du bactériophage. *Gaz. Méd.* 1951, n° 22, p. 1320.

NOBELE D.-E. — Cité par Haudurcy.

OSTROLENK M. and WELCH H. — House fly as vector of food poisonning organism in food producing establishments. *Am. J. Pub. Health*, 32, 487, 1942.

PARKER R.-R. and STEINHAUS C.-A. — Salmonella enteritidis : experimental transmission by the rocky mountains wood tick dermacentor andersoni stiles. *Pub. Health Rep.* 58, 1010, 1943.

PELUFFO E., ALEPPO P.-L., NORDMANN J., BELTRAN J.-C., DE MILIEW R. y PLA J.-M. — Estreptomicina en el tratamiento de las diarrheas agudas del lactente. *Arch. Ped. Uruguay*, 20, 758, 1949.

PELUFFO E., GUERRA A.-R. y ALEPPO P. — Meningitis supurado en un lactante con cultivo de Salmonella Typhi Murium en el liquido cefalo-raquideo. *Arch. Ped. Uruguay*, 11, 48, 1940.

PENNER A. — Diarrhée à rechute due à Salmonella Typhi Murium. *Gastroenterology*, 1946, 7, 522.

PIERRET R., BUTTIAUX R., BRETON A. et TACQUET A. — A propos d'une épidémie de crèche à Salmonella Typhi Murium. *Arch. Fr. Ped.* 1951, 8, n° 1, 58.

PIERRET R., PIERRET J. et RATTEL J. — Entérites graves de l'enfant et chloromycétine. *Soc. Méd. Nord*, séance du 28-X-1949.

Pillet J. — Sur les septicémies à Salmonella, à E. Coli et B. paracoli chez le nourrisson. *Thèse de Paris*, 1949, n° 21.

Pirquet. — Cité par Lust.

Prevot. — Classification rapportée par Gastinel.

Reid J.-J., Jenkins D.-E. and Owen C.-R. — Inefficacy of prophylactic streptomycin in an autbreack of Salmonella gastroenteritidis. *Am. J. Med. Sc.* 218, 145, 1949.

Reilly et Earle. — Cités par Morin et Nena.

Ribadeau-Dumas L. — Le service de médecine infantile et maternelle à la Salpétrière. *Conc. Méd.* 1925.

Rodriguez R.-G., Scolpini U. y Prunella. — Meningitis Salmonella Typhi Murium. *Arch. ped. Uruguay*, 20, 100, 1949.

Rohmer P. — Contribution à la prophylaxie des affections grippales dans les services du nourrisson. *Soc. de Péd. de Paris*, 15, 1, 1924.

Rabe E.-F. — Salmonellosis in children. *Pediatrics*, 1954, n° 3, p. 247.

Rubbo S.D. — Cross-infection in hospital due to Salmonella Derby. *J. Hug.* 46, 158, 1948.

Rubenstein A.-D., Feemster R.-F. and Smith H.-M. — Salmonellosis as a public health problem in wartime. *Am. J. Pub. Health*, 34, 841, 1944.

Salmon et Smith. — Cités par Hauduroy.

Salton, Horne et Cosslet. — *J. Gen. Microbiology*, 5, 405, 1951.

Scheibe. — Cité par Lust.

Schlossmann A. — Uber die fursorge fur Kranke Sauglinge. *Arbeiten aus den Dresdner Sauglingsheim*. Stuttgart, 1906.

Seligman E., Barash L. and Cohlan S.-Q. — Streptomycin in treatment of Salmonella enteritis in infants. *J. Ped.* 30, 182, 1947.

Seligman E. and Hertz J.-J. — Salmonella infections. Report of 37 cases observed at Beth Israels Hospital, Nw-York, in the past four years. *Ann. Inst. Med.* 20, 743, 1944.

Seligman E., Saphra I. and Wasserman M. — Salmonella infections in man. An analysis of 1000 cases bacteriologically identified by the New-York Salmonella center. *Am. J. Gug.* 38, 226, 1943.

Seligman E., Saphra I. and Wasserman M. — Salmonella infections in U.S.A. A second series of 2000 human infections recorded by the New-York Salmonella center. *J. Immunology*, 54, 69, 1946.

Seligman E. and Wasserman M. — Action of chloromycetin on Salmonella. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 71, 253, 1949.

Seringe Ph., Marie J., Eliachar E. et Le Minor L. — Epidemeiologie de l'infection à Salmonella Typhi Murium. *Sem. Hôp. Paris*, 26, 11, 1951, 27, n° 15.

SERVENTIE L., BENTEGEAT J., DUTOYA J. et MARC Y. — Détermination du pouvoir bactéricide des antibiotiques et de leurs associations par la méthode de Chabbert. *J. Med. Bordeaux*, 1953, n° 10, p. 1151.

SMADEL, LEY et DREICH. — Cités par Morin et Nena.

STABLE and PHILPOT I.-G. — An epidemic of gastro enteritis in infants with special reference to treatment. *Med. J. Aust.* 1948, 2, 63.

STONE W.-S. — Food handlers in the Army and their relationship to Salmonella food poisonning. *Am. J. Pub. Health*, 33, 706, 1943.

TEVELI Z. — Der Bacillus breslaviensis als erreger der furonkulose und der eitrigen Hirhautenzundung im Sauglingsalter. *Jahr. J. Kinderh.* 126, 197, 1930.

THEODORU et FEYEL-CABANES. — Cités par Janbon.

VAN OKE. — Cité par Blanc et Balthazard.

VARELA G. — Bacterial enteritis. *J. Ped.* 25, 555, 1944.

VARELA G. y OLARTE J. — Investigacion de Salmonellas en las amigdalas. *Rev. Inst. Salubr. enf. Trop.* Mexico, 3, 279, 1942.

VARELA G., ZOZAYA J. y OLARTE J. — Investigacion de Salmonellas en las materias fecales de ninos con diarrhea. *Rev. Inst. salubr. enf. Trop.* Mexico, 4, 313, 1943.

VESLOT J., MATHEY Y. et BROWAEYS J. — A propos d'un cas de méningite purulente à bacille d'Aertrycke chez le nourrisson. *Nourrisson*, 176, 1948.

VIZCARBONDO E., TROCANIS C.-C. y PONS B. — Salmonella meningitis. Primeras Jornadas Venezolanas de puericultura y pediatria. Caracas. 1945.

WAHL R. — Les types réactionnels des souches vis-à-vis des phages et leurs variantes. *Ann. I.P.* 1952, p. 464.

WASSEN. — *Soc. Biol.* 1930, 104, 523.

WATT J. and CARLTON E. — An outbreak of Salmonella Typhi Murium infections among newborn premature infants. *Pub. Health Rep.* 60, 734, 1945.

WEBSTER. — Cité par Marie, Seringe, Le Minor, Eliachar.

WELCKER A. und VOGL H. — Meningitis bei einem Saugling, verursacht durch Meningokokken und Backt enteritidis Breslau, Zugleich ein beitrag zumfrage der pathogenen Eigenschaften der Breslau-Bacillen. *Klin. Woch.* 17, 852, 1938.

WENGELER. — Drei Meningitisfalle bei Sauglingen durch Bakterium enteritidis Gaertner. *Med. Klin.* 36, 1217, 1218, nov. 1940.

WEST M.-G., DOLL E.-R. and EDWARDS P.-R. — Inhibition of Salmonella cultures by streptomycin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 60, 363, 1945.

WOODWARD, HALL, DIAS RIVERA, HIGHTOVER, MARTINZ et PARKER. — Cités par Morin et Nena.

# TABLE DES MATIÈRES


| | Pages |
|---|---|
| Avant-Propos | 9 |
| Introduction | 11 |
| Historique | 13 |
| Historique du germe | 14 |
| Historique des épidémies | 16 |
| Etude de l'épidémie de Bordeaux | 23 |
| Les observations | 25 |
| Etude clinique | 56 |
| Etude épidémiologique | 66 |
| Etude des Salmonelloses à Typhi Murium | 71 |
| Le germe | 72 |
| L'affection clinique | 81 |
| La thérapeutique | 92 |
| L'épidéméiologie | 102 |
| La prophylaxie | 114 |
| Conclusions | 123 |
| Bibliographie | 129 |